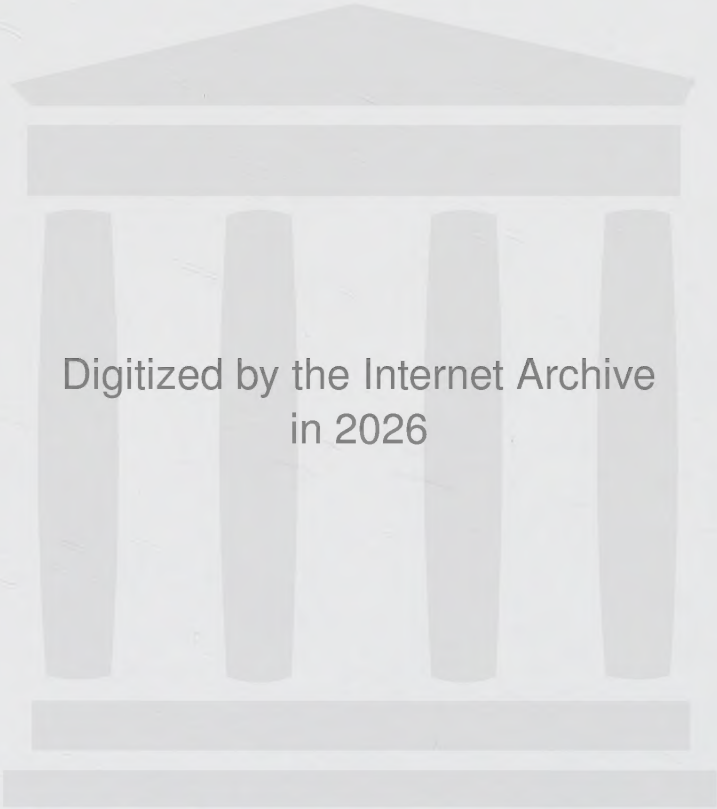
SYNTHESE UND EIGENSCHAFTEN VON 1-AMINO-5-BENZYLIDENTETRAMSÄUREN

Peter Pfister

1981


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547022_0046

SYNTHESE UND EIGENSCHAFTEN VON 1-AMINO-5-BENZYLIDENTETRAMSÄUREN

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades

der Fakultät Chemie und Pharmazie

der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Peter Pfister

aus München

München 1981

1. Berichterstatter: Prof. Dr. H.-D. Stachel

2. Berichterstatter: Prof. Dr. F. Eiden

Tag der mündlichen Prüfung: 10. Juli 1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

DISSERTATIONS - UND FOTODRUCK FRANK GmbH
8000 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2809090

Die vorliegende Arbeit wurde am Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Ludwig-Maximilians-Universität München auf Anregung und unter Anleitung von

Herrn Professor Dr. Hans-Dietrich Stachel

angefertigt.

Für die stets großzügige Förderung und Unterstützung dieser Arbeit spreche ich Herrn Professor Dr. H.-D.Stachel meinen herzlichen Dank aus.

Herrn Dr. M. Haas und Herrn Dr. H. Poschenrieder gilt mein Dank für wertvolle Diskussionsbeiträge.

Frau A. Richter und Frau I. Stekker danke ich für die Anfertigung der NMR-Spektren,

Herrn Dr. H. Lerche und Frl. E. Visintainer für die Aufnahme der Massenspektren.

Meiner Mutter, meiner Frau

und dem Andenken meines verstorbenen Vaters

in Dankbarkeit gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

Allgemeiner Teil		Seite
1.	Einleitung	1
2.	Herstellung der N-Benzoylamino-3-alkoxycarbonyl-5-benzylidentetramsäuren 21/22	
2.1.	N-Acyl-α-Ketosäurehydrazone	4
2.2.	1,3,4-Oxadiazin-6-one (17/18)	8
2.3.	Umsetzung von 17 mit CH-Aciden	11
3.	Reaktionen der Tetramsäuren 21/22	
3.1.	Methylierung und Ethylierung	15
3.2.	Verseifung und Decarboxylierung (zu 27)	16
3.3.	Acylierung	19
3.4.	Umsetzung mit Thionylchlorid	20
4.	Reaktionen der Enolether von 21/22	
4.1.	Umsetzung mit Aminen und Hydrazinen	20
4.2.	Umsetzung mit Malonester	23
5.	Reaktionen der 3-unsubstituierten Tetramsäure 27	
5.1.	Acylierung	25
5.2.	Knoevenagel - Kondensation	27
	Reduktion	29
	Epoxidation	30
5.3.	Bromierung	32
5.4.	Versuche zur Entbenzoylierung	35

Seite

6. Herstellung des N-Amino-5-benzyliden-tetramsäureethers 68 36

7. Reaktionen des N-Aminotetramsäureethers 68 43

7.1. Acylierung 44

7.2. Kondensation mit Aldehyden und Ketonen 49

7.3. Kondensation mit 1,4 Dicarbonylverbindungen 51

7.4. Kondensation mit 1,3 Dicarbonylverbindungen 53

8. Zusammenfassung 61

Experimenteller Teil

1. Phenylbrenztraubensäurebenzhydrazon (10)
2. Phenylbrenztraubensäuresemicarbazon (11)
3. Phenylbrenztraubensäureacethydrazon (12)
4. Phenylbrenztraubensäure-t-butoxycarbonyl-hydrazon (13)
5. Phenylbrenztraubensäure-(p-methoxybenzylcarboxylat)-hydrazon (14)
6. Phenylbrenztraubensäurephenylhydrazon (15)
7. Oxalessigsäuremethylhalbester-benzhydrazon (16)
8. 5-Benzyl-2-phenyl-1,3,4-oxadiazin-6-on (17)
9. (6-Oxo-2-phenyl-1,3,4-oxadiazin-5-yl)-essigsäure-methylester (18)
10. Phenylbrenztraubensäuremethylester-benzhydrazon (19)
11. Phenylbrenztraubensäureethylester -benzhydrazon (20)
12. 1-Benzamido-5-benzyliden-4-hydroxy-2-oxo-3-pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (21)
13. 1-Benzamido-5-benzyliden-4-hydroxy-2-oxo-3-pyrrolin-3-carbonsäureethylester (22)
14. 1-Benzamido-5-benzyliden-4-methoxy-2-oxo-3-pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (23)
15. 1-Benzamido-5-benzyliden-4-methoxy-2-oxo-3-pyrrolin-3-carbonsäureethylester (24)
16. 1-Benzamido-5-benzyliden-4-ethoxy-2-oxo-3-pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (25)
17. 1-Benzamido-5-benzyliden-4-ethoxy-2-oxo-3-pyrrolin-3-carbonsäureethylester (26)
18. 1-Benzamido-5-benzyliden-4-hydroxy-3-pyrrolin-2-on (27)
19. 1-Benzamido-5-benzyliden-4-methoxy-3-pyrrolin-2-on (28)

20. 1-Benzamido-4-benzoyloxy-5-benzyliden-2-oxo-3-pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (29)

21. 4-Acetoxy-1-benzamido-5-benzyliden-2-oxo-3-pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (30)

22. 1-Benzamido-5-benzyliden-4-ethoxycarbonyloxy-2-oxo-3-pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (31)

23. 1-Benzamido-5-benzyliden-2-oxo-4-pivaloyloxy-3-pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (32)

24. 1-Benzamido-5-benzyliden-4-chlor-2-oxo-3-pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (33)

25. 4-Amino-1-benzamido-5-benzyliden-2-oxo-3-pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (36)

26. 1-Benzamido-5-benzyliden-4-methylamino-2-oxo-3-pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (37)

27. 1-Benzamido-5-benzyliden-4-n-butylamino-2-oxo-3-pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (38)

28. 1-Benzamido-5-benzyliden-2-oxo-4-pyrrolidino-3-pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (39)

29. 4-Anilino-1-benzamido-5-benzyliden-2-oxo-3-pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (40)

30. 1-Benzamido-5-benzyliden-2-oxo-4-phenylhydrazino-3-pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (41)

31. 1-Benzamido-5-benzyliden-4-hydrazino-2-oxo-3-pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (42)

32. 1-Benzamido-5-benzyliden-4-dimethylhydrazino-2-oxo-3-pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (43)

33. 1-Benzamido-5-benzyliden-4-(dimethylaminomethylenamino)-2-oxo-3-pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (44)

34. 1-Benzamido-5-benzyliden-4-(dimethylaminomethylenhydrazino)-2-oxo-3-pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (45)

35. (5-Benzyliden-3-methoxycarbonyl-2-oxo-3-pyrrolin-4-yl)-malonsäuredimethylester (46)

36. 4-Acetoxy-1-benzamido-5-benzyliden-3-pyrrolin-2-on (47)

37. 1-Benzamido-4-benzoyloxy-5-benzyliden-3-pyrrolin-2-on (48)

38. 1-Benzamido-5-benzyliden-4-ethoxycarbonyloxy-3-pyrrolin-2-on (49)

39. 1-Benzamido-5-benzyliden-4-pivaloyloxy-3-pyrrolin-2-on (50)

40. 3-Acetyl-1-benzamido-5-benzyliden-4-hydroxy-3-pyrrolin-2-on (51)

41. 1-Benzamido-3-benzoyl-5-benzyliden-4-hydroxy-3-pyrrolin-2-on (52)

42. 1-Benzamido-5-benzyliden-3-isopropyliden-pyrrolidin - 2,4-dion (53)

43. 1-Benzamido-3,5-benzyliden-pyrrolidin-2,4-dion (54)

44. 1-Benzamido-5-benzyliden-3-p-methoxybenzyliden-pyrrolidin-2,4-dion (55)

45. 1-Benzamido-5-benzyliden-3-p-dimethylaminobenzyliden - pyrrolidin-2,4-dion (56)

46. 1-Benzamido-5-benzyliden-3-cinnamyliden-pyrrolidin - 2,4-dion (57)

47. 1-Benzamido-5-benzyliden-4-hydroxy-3-isopropyl-3-pyrrolin-2-on (58)

48. 1-Benzamido-3-benzyl-5-benzyliden-4-hydroxy-3-pyrrolin - 2-on (59)

49. 1-Benzamido-5-benzyliden-3',3'-dimethyl-spiro-[oxiran-2',3-pyrrolidin]-2,4-dion (60)

50. 1-Benzamido-5-benzyliden-3,4-dihydroxy-3-pyrrolin-2-on (61)
51. 1-Benzamido-5-benzyliden-3,4-dimethoxy-3-pyrrolin-2-on (62)
52. 1-Benzamido-5-benzyliden-3-brom-4-hydroxy-3-pyrrolin-2-on (63)
53. 1-Benzamido-3-brom-5-(α-brombenzyliden)-4-hydroxy-3-pyrrolin-2-on (64)
54. 1-Benzamido-5-benzyliden-3-brom-4-methoxy-3-pyrrolin-2-on (65)
55. 1-Benzamido-3-brom-5-(α-brombenzyliden)-4-methoxy-3-pyrrolin-2-on (66)
56. 1-Amino-5-benzyliden-4-methoxy-3-pyrrolin-2-on (68)
57. 1-Amino-5-benzyliden-4-ethoxy-3-pyrrolin-2-on (70)
58. 1-Amino-4-methoxy-5-(4´-methoxybenzyliden)-3-pyrrolin-2-on (74)
59. 1-Amino-4-methoxy-5-(4´-methylbenzyliden)-3-pyrrolin-2-on (75)
60. 1-Amino-5-(4´-chlorbenzyliden)-4-methoxy-3-pyrrolin - 2-on (76)
61. 1-Amino-5-(4´-dimethylaminobenzyliden)-4-methoxy-3-pyrrolin-2-on (77)
62. 1-Amino-5-cinnamyliden-4-methoxy-3-pyrrolin-2-on (78)
63. 1-Acetamido-5-benzyliden-4-methoxy-3-pyrrolin-2-on (79)
64. 5-Benzyliden-1-methoxalylamido-4-methoxy-3-pyrrolin - 2-on (80)
65. 1-Ethoxalylamido-5-benzyliden-4-methoxy-3-pyrrolin - 2-on (81)
66. 5-Benzyliden-4-methoxy-1-phthalimido-3-pyrrolin-2-on (82)

67. 5-Benzyliden-4-methoxy-1-(methoxycarbonyl-propionamido)-3-pyrrolin-2-on (83)

68. N-(5-benzyliden-4-methoxy-2-oxo-3-pyrrolin-1-yl)-N'-phenylharnstoff (84)

69. 1-Benzamido-5-benzyliden-4-[(5'-benzyliden-4'-methoxy-2'-oxo-3'-pyrrolin-1-yl)-amino]-2-oxo-3-pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (85)

70. 5-Benzyliden-1-[(4'-dimethylaminobenzyliden)-amino]-4-methoxy-3-pyrrolin-2-on (86)

71. 5-Benzyliden-4-methoxy-1-[(4'-methoxybenzyliden)-amino]-3-pyrrolin-2-on (87)

72. 5-Benzyliden-1-cinnamyliden-4-methoxy-3-pyrrolin-2-on (88)

73. 5-Benzyliden-1-benzylidenamino-4-methoxy-3-pyrrolin-2-on (89)

74. 5-Benzyliden-4-methoxy-1-[(4'-nitrobenzyliden)-amino]-3-pyrrolin-2-on (90)

75. 5-Benzyliden-4-methoxy-1-[(4'-nitrophenyl)-ethyliden - amino]-3-pyrrolin-2-on (91)

76. 5-Benzyliden-1-isopropylidenamino-4-methoxy-3-pyrrolin-2-on (92)

77. 5-Benzyliden-1-(2',5'-dimethylpyrrol-1'-yl)-4-methoxy-3-pyrrolin-2-on (93)

78. 5-Benzyliden-4-methoxy-1-(pyrrol-1'-yl)-3-pyrrolin-2-on (94)

79. 3-Acetyl-6-benzyliden-3a-hydroxy-5-methoxy-2-methyl-3a,b-dihydro-3H-pyrrolo [1,2 - b] pyrazol (95)

80. 6-Benzyliden-3a-hydroxy-5-methoxy-2-methyl-3a,b-dihydro-3H-pyrrolo [1,2 - b] pyrazol (96)

81. 5-Benzyliden-4-methoxy-1-(methoxycarbonylacetamido)-3-pyrrolin-2-on (97)

82. 4-(2´-Methoxycarbonylbenzyliden)-5-oxo-2-phenyl-oxazolin (98)

83. 1-Benzoyl-4-hydroxy-5-(2´-methoxycarbonylbenzyliden)-2-oxo-3-pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (99)

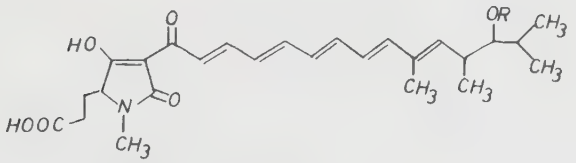
84. 1-Hydroxy-3,4-dioxo-3,4-dihydro-benzo[f]indolizin-3-carbonsäuremethylester (100)

A L L G E M E I N E R T E I L

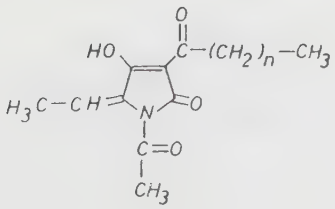
1. Einleitung

Pyrrolidin-2,4-dione, die enolisiert vorliegen können, wurden erstmals von R. Anschütz und R. Böcker[1] Tetramsäuren genannt. Bedeutung erlangte diese Verbindungsklasse, als man sie als Grundbaustein verschiedener, antibiotisch wirksamer Naturstoffe identifizierte.

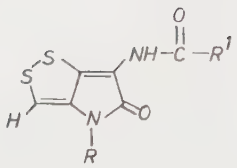
So enthalten beispielsweise die Antibiotica Lipomycin[2] und Magnesidin[3] Tetramsäuren als Teilstrukturen. Thiolutin[4], Aureothrycin und Holomycin sind dagegen als Derivate der Thiotetramsäuren[5] anzusehen.



1 Lipomycin (1973)

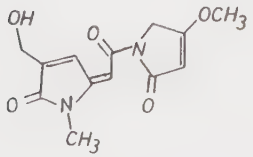


2 Magnesidin (1974)



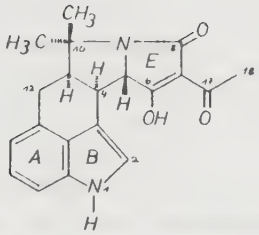
3	Thiolutin	R = - CH_3	R^1 = - CH_3
4	Aureothrycin	R = - CH_3	R^1 = - C_2H_5
5	Holomycin	R = - H	R^1 = - CH_3

Seitdem sind weitere Verbindungen dieses Typs gefunden worden. In jüngster Zeit berichteten J.H.Cardellina II und R.E.Moore[6] über Pukeleimide A - G, die sie aus der Blaualge Lyngbya majuscula isoliert hatten.
Als Beispiel sei aus dieser Reihe das Pukeleimid A genannt.



6 Pukeleimid A (1979)

Aus Penicillium cyclopium Westling gewannen C.W.Holzapfel und D.C.Wilkins[7] die Cyclopiazonsäure, die toxischen Charakter besitzt.



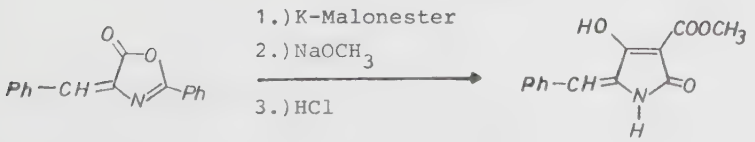
7 Cyclopiazonsäure

Bei vielen in der Natur vorkommenden Tetramsäurederivaten sind neben antibiotischen und cytostatischen auch bakterizide, fungizide und herbizide Eigenschaften[8] entdeckt worden.

Auf Grund der pharmakologisch bedeutsamen Wirkungen regten die Tetramsäuren immer wieder zu Syntheseversuchen an, die die Abwandlung und Variation der Grundstruktur gestatten.

Einen Syntheseweg zur Darstellung sonst schwer zugänglicher 5-Alkylidentetramsäuren fand K.K.Harigel[9,14] in der Umsetzung von CH-Aciden mit ungesättigten Azlactonen.

Als Beispiel sei die Reaktion von Benzalazlacton mit Kalium - malonsäuredimethylester angeführt.

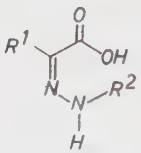


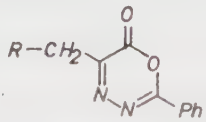
8 9

Ein solcher Syntheseweg bleibt allerdings auf N-unsubstituierte Tetramsäuren beschränkt. Dies wirkt sich keineswegs störend aus, da Alkylierung[10] am Lactamstickstoff ohne Schwierigkeiten möglich ist.

Unser Interesse galt nun der Herstellung bisher unbekannter N-Aminotetramsäuren im Hinblick auf ihr chemisches Verhalten wie ihre pharmakologischen Eigenschaften.

In Analogie zu Harigelschen Tetramsäuresynthesen sollten zunächst die ebenfalls anhydridartigen Oxadiazinone II auf ihre Eignung zur Herstellung der gewünschten Tetramsäurederivate überprüft werden.

I 

II 

Einige Vertreter[11] dieses Verbindungstyps sind bereits bekannt; ihre Herstellung erfolgt aus N-Acyl-α-Ketosäurehydrazonen I.

2. Herstellung der N-Benzoylamino-3-alkoxycarbonyl-5-benzyliden-tetramsäuren 21 / 22

2.1. N-Acyl-α-Ketosäurehydrazone

Wir verwendeten als α-Ketosäuren die Phenylbrenztraubensäure und den Oxalessigsäuremethylhalbester und brachten sie mit verschieden substituierten Hydrazinen zur Reaktion. Die bis auf 11 noch nicht in der Literatur erwähnten Hydrazone ließen sich in guten Ausbeuten herstellen und sind in Tabelle 1 zusammengefaßt.

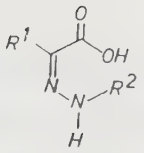
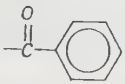
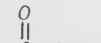
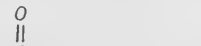
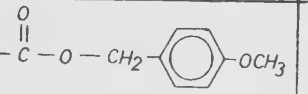
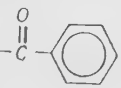


Tabelle 1

	R^1	R^2	λ max (nm) +)
10			273
11 [12)]			253
12			244
13			245
14			226
15			232, <u>321</u>
16			267

+) die hier und im übrigen Text angegebenen UV-Maxima sind, sofern nichts anderes angegeben, in Methanol gemessen; bei mehreren Maxima ist das Hauptmaximum unterstrichen.

Für die vorliegende Untersuchung stellten sich als die wichtigsten Vertreter dieser Reihe die Benzhydrazone 10 und 16 heraus. 10 erhält man durch Umsetzung von Na-phenylpyruvat mit Benzhydrazid im Zweiphasen-System Ether/Wasser, 16 durch Erhitzen beider Komponenten in Ethanol.

Das IR-Spektrum von 10 zeigt die erwarteten Banden für die NH-Valenzschwingung bei 3150 cm^{-1} und für die OH-Schwingung zwischen 3020 und 2500 cm^{-1} in charakteristisch starken Wasserstoffbrücken von Carbonsäuren. Im Carbonylschwingungsbereich findet man zwei Frequenzen bei 1695 cm^{-1} für das Säurecarbonyl und bei 1650 cm^{-1} für das sekundäre Amid.

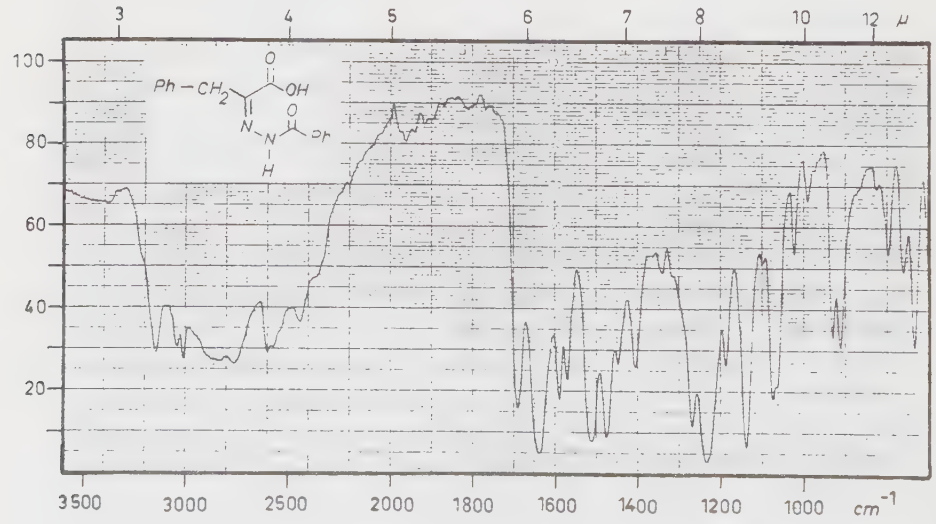


Abb. 1: IR-Spektrum von 10 in KBr

Das in Dimethylsulfoxid aufgenommene NMR-Spektrum zeigt bei δ = 3.92 das Signal zweier Methylenprotonen und im sweep offset bei δ = 13.0 und 12.23 zwei austauschbare Protonenresonanzen. Damit enthält das Spektrum keine Hinweise auf Tautomerie bzw. Enhydrazinstruktur.

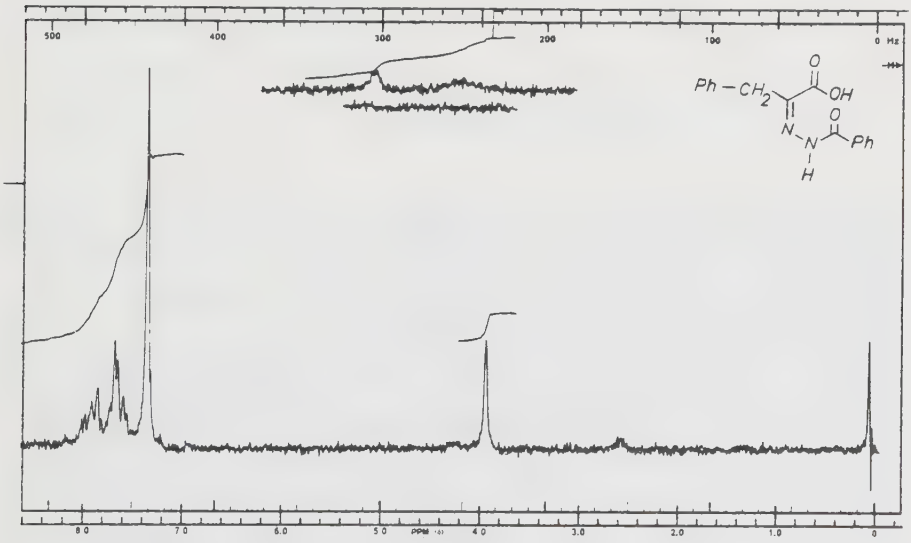
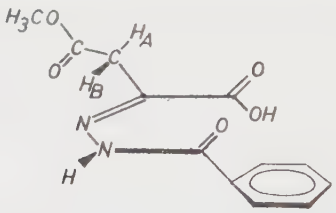


Abb. 2: NMR-Spektrum von 10 in d_6-DMSO

Das IR-Spektrum von 16 entspricht dem von 10. Die Carbonyl - schwingungsbande des Esters sieht man bei 1735 cm^{-1}.
Im NMR-Spektrum von 16 ist typisch, daß die beiden Methylenprotonen H_A und H_B als jeweils ein Singulett bei δ = 3.92 und δ = 3.56 erscheinen. Bedingt durch den Anisotropie-Effekt der Estercarbonylgruppe erfährt H_B eine Entschirmung, wobei

es zu einer paramagnetischen Verschiebung des Signals kommt.



2.2. 1,3,4-Oxadiazin-6-one 17 / 18

In Analogie zur klassischen Herstellung von ungesättigten Azlactonen[13] sollten auch die Verbindungen 10 - 16 die Cyclisierungsprodukte II durch Wasserabspaltung mit Acetanhydrid ergeben. Dies war jedoch nicht der Fall.

Erfolgreich verliefen dagegen die Versuche zur Cyclisierung der Hydrazone mit Chlorameisensäureethylester und Triethylamin als Hilfsbase. Aus 10 bzw. 16 ließen sich 17 und 18 als gelbe, gut kristallisierende Verbindungen isolieren. Später zeigte sich, daß diese Verbindungen leichter durch Umsetzen von 10 und 16 in Trifluoracetanhydrid bei Raumtemperatur erhalten werden können.

17	R =	(219, 342)
18	R = $-COOCH_3$	(253, 322)

Die Strukturen der neuen Verbindungen ergeben sich eindeutig aus den Elementaranalysen und den Spektraldaten. Bemerkenswert sind N-H Banden (für 17 bei 3350 cm^{-1}; für 18 bei 3270 cm^{-1}) im IR-Spektrum; charakteristisch die Lacton - banden bei 1740 cm^{-1} (17) und 1775 cm^{-1} (18).

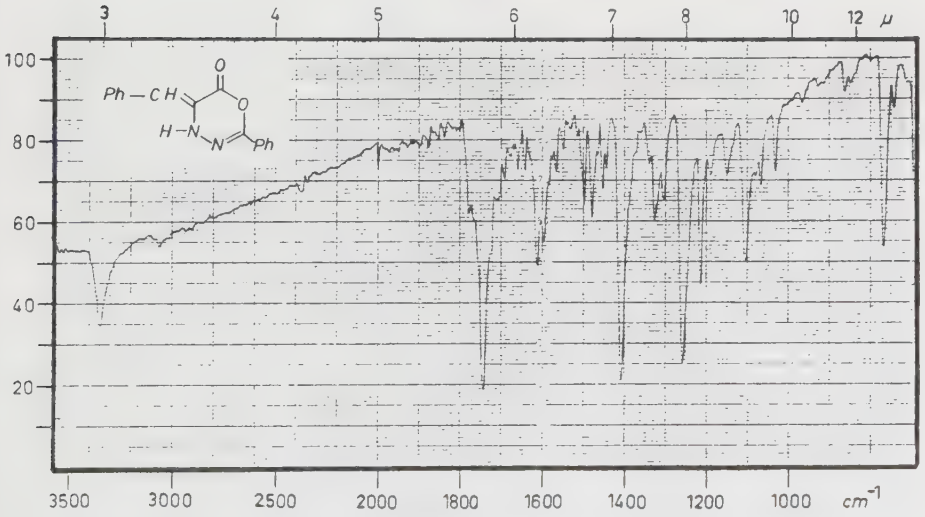


Abb. 3: IR-Spektrum von 17 in KBr

Das Kernresonanz - Spektrum in Deuterochloroform zeigt sowohl Singuletts von Vinylprotonen (für 17 bei δ = 6.73; für 18 bei δ = 7.30) als auch Signale für Methylenprotonen (für 17 bei

δ = 4.20; für 18 bei δ = 5.81)

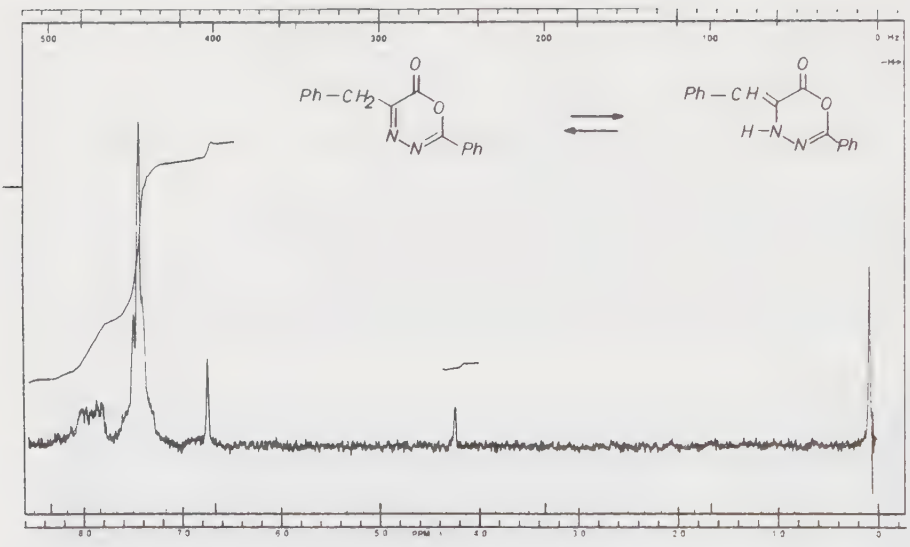


Abb. 4: NMR-Spektrum von 17 in $CDCl_3$

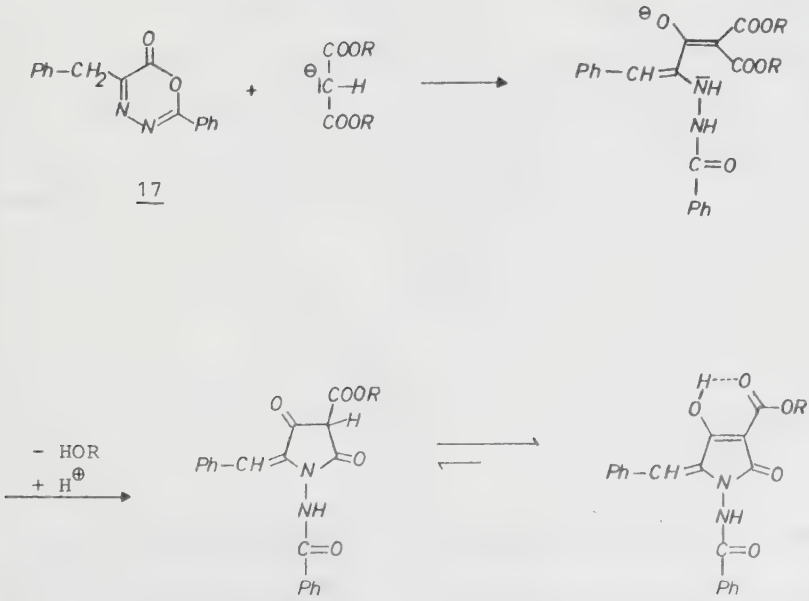
Demnach liegen Tautomere der Lactone vor. Das Verhältnis der Hydrazon zur Enhydrazin-Struktur beträgt bei 17 etwa 30 : 70; bei 18 etwa 70 : 30.

Die Hydrolyse (zu 10) bzw. Alkoholyse (zu 19 und 20) verlief bereits unter milden Bedingungen nahezu quantitativ. Die erhaltenen Ester ließen sich ebenso aus der Säure mit Diazo - methan bzw. Diazoethan herstellen und sind identisch.

Durch Umsetzung von CH-Aciden mit 17 und 18 sollten nun die gewünschten Tetramsäuren zugänglich sein.

2.3. Umsetzung von 17 mit CH-Aciden

Setzt man 17 mit Kaliummalonsäuredimethylester um, so erhält man ein farbloses Kaliumsalz, das in Wasser gut löslich ist. Aus dieser Lösung wird durch Ansäuern mit verdünnter Salzsäure in guter Ausbeute die 1-Benzoylamino-5-benzyliden-3-methoxycarbonyl-Tetramsäure 21 ausgefällt. Mit Malonsäurediethylester erhält man die analoge Carbethoxy-Verbindung 22. Die Acylierung der CH-aciden Verbindung durch das Oxadiazinon 17 verläuft nach folgendem Schema:



17

21	R = - CH_3	(228, 300)
22	R = - C_2H_5	(223, 308)

21 löst sich in Hydrogencarbonat-Lösung und gibt in Methanol eine rote Eisen-III-chlorid Reaktion. Nach dem Kernresonanzspektrum ist die Struktur eindeutig festgelegt. Das Signal bei δ = 10.52 für die Hydroxylgruppe entspricht der Intensität eines Protons und verschwindet nach D_2O - Zusatz. Im Bereich aliphatischer Protonen ist mit Ausnahme des Singuletts bei δ = 3.80 für die Protonen der Methoxycarbonylgruppe keine weitere Absorption erkennbar. Daraus muß man schließen, daß zumindest in Dimethylsulfoxid vollständig das Enol vorliegt. Wegen geringer Löslichkeit ließ sich die Abhängigkeit der Enolisierung vom Lösungsmittel nicht weiter untersuchen.

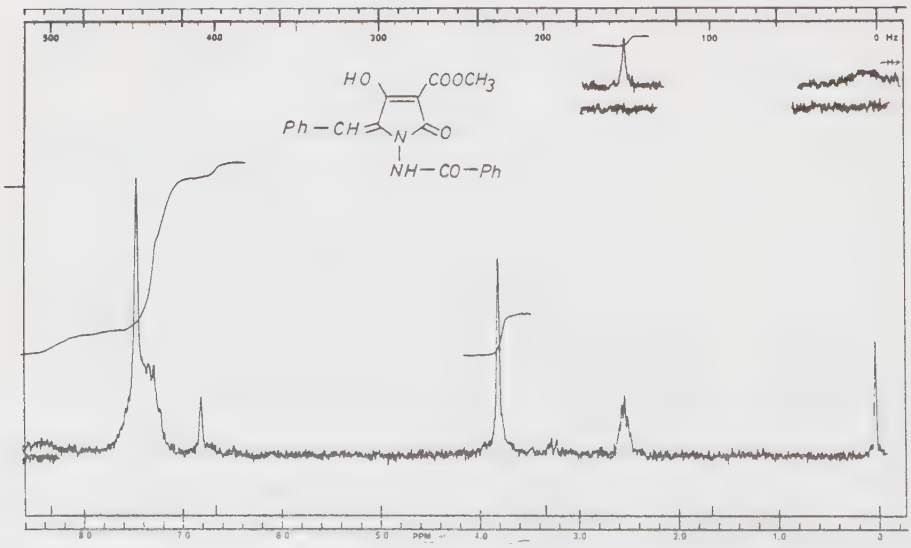


Abb. 5: NMR-Spektrum von 21 in d_6-DMSO

Im IR-Spektrum weist eine breite Bande bei 2900 - 3000 cm^{-1} ebenfalls auf eine Hydroxylgruppe hin. Man findet weiter drei charakteristische Frequenzen im Carbonylschwingungsbereich für den Carbonester bei 1725 cm^{-1}, für die Lactamcarbonyl - bande bei 1680 cm^{-1} und für das sekundäre Amid bei 1655 cm^{-1}. Da weder eine zusätzliche Carbonylschwingungsbande noch eine weitere CH - Valenzschwingung vorliegt, ist für den festen Zustand ebenfalls Enolstruktur zu formulieren. Die angeführten Feststellungen haben auch für 22 Gültigkeit.

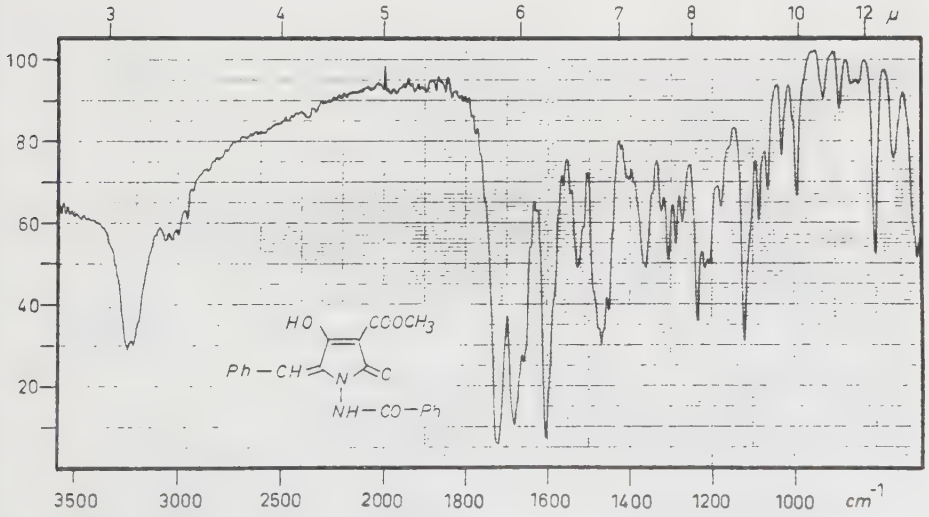


Abb. 6: IR-Spektrum von 21 in KBr

Reaktion mit anderen CH-Aciden

Um die 3-Stellung der neuen Tetramsäure zu variieren, setzten wir analog der Reaktion mit Kaliummalonester 17 mit weiteren CH-Aciden um (siehe Tabelle 2). Die durchgeführten Versuche brachten keine greifbaren Ergebnisse. In den meisten Fällen traten zwar intensive Färbungen der Reaktionsgemische auf wie man sie auch bei den Umsetzungen mit den Malonestern beobachtet hatte, einheitliche Produkte konnten aber aus diesen Ansätzen trotz Variation der Reaktionsbedingungen nicht erhalten werden.

Tabelle 2 CH-Acide, die mit 17 keine einheitlichen Produkte ergaben.

CH-Acide	Reaktionsbedingungen
Cyanessigsäureethylester	K-t-BuO/t-BuOH bzw. t-BuO/DMF
Malonsäuredinitril	K-t-BuO/t-BuOH bzw. t-BuO/DMF
Dibenzoylmethan	$NaOCH_3$/DMF
Acetondicarbonsäurediethylester	K-t-BuO/DMF
Acetessigsäureethylester	$NaOC_2H_5$/C_2H_5OH bzw. K-t-BuO/t-BuOH
Acetylaceton	$NaOCH_3$/MeOH bzw. K-t-BuO/t-BuOH
Oxalessigsäuremethylester	NaH/Benzol bzw. K-t-BuO/DMF
Glutaconsäuremethylester	NaH/Benzol bzw. K-t-BuO/DMF

Negativ verliefen auch die Umsetzungen des Lactons 18 mit CH-Aciden. Hier führten selbst die Reaktionen mit den Malonestern nicht zu den gewünschten Tetramsäuren.

3. Reaktionen der Tetramsäuren 21 / 22

3.1. Methylierung und Ethylierung

21 und 22 lassen sich als Enole mit Diazomethan und Diazoethan quantitativ in die entsprechenden Enolether überführen.

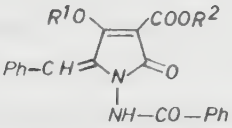


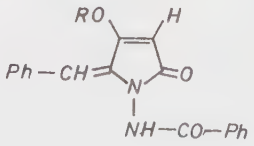
Tabelle 3

	R^1	R^2	λ max (nm)
23	$-CH_3$	$-CH_3$	219, 316
24	$-CH_3$	$-C_2H_5$	220, 310
25	$-C_2H_5$	$-CH_3$	224, 320
26	$-C_2H_5$	$-C_2H_5$	228, 318

Die UV-Spektren dieser verwandten Verbindungen zeigen eine Rotverschiebung um 10 - 20 nm gegenüber den Maxima der Ausgangssubstanzen 21 und 22. Dieses gegenüber anderen ß-Ketoestern anomale Verhalten hat bereits K.K.Harigel[9] bei dem von ihm hergestellten 4-Methoxy-pyrrolinon festgestellt und interpretiert.

3.2. Verseifung und Decarboxylierung (zu 27)

Zu der in 3-Stellung unsubstituierten Tetramsäure kommt man durch Verseifung des Carbonesters 21. Dies gelingt durch Erhitzen mit Kalilauge. Beim Ansäuern mit verdünnter Salzsäure entsteht sofort unter Decarboxylierung die 3-unsubstituierte Verbindung 27. Zur gleichen Verbindung führt das Erhitzen des Carbonesters in Essigsäureethylester unter Wasserzusatz.



27 R = - H (219, 298)

28 R = - CH_3 (220, 300)

Die Eisen-III-chlorid Reaktion ist im Vergleich zu der von 21 bzw. 22 nur schwach ausgeprägt. Trotzdem erweist sich 27 als

weitgehend enolisiert. Im Kernresonanz-Spektrum (gemessen in Dimethylsulfoxid) auftretende Signale zweier Vinylprotonen bei δ = 6.54 und 5.30 beweisen dies ebenso wie das Fehlen einer Ketobande im Carbonylschwingungsbereich des IR-Spektrums. Diese Feststellungen stehen im Unterschied zu den bisherigen Angaben, nach denen N-unsubstituierte Tetramsäuren in Lösung als Tautomere[14] vorliegen.

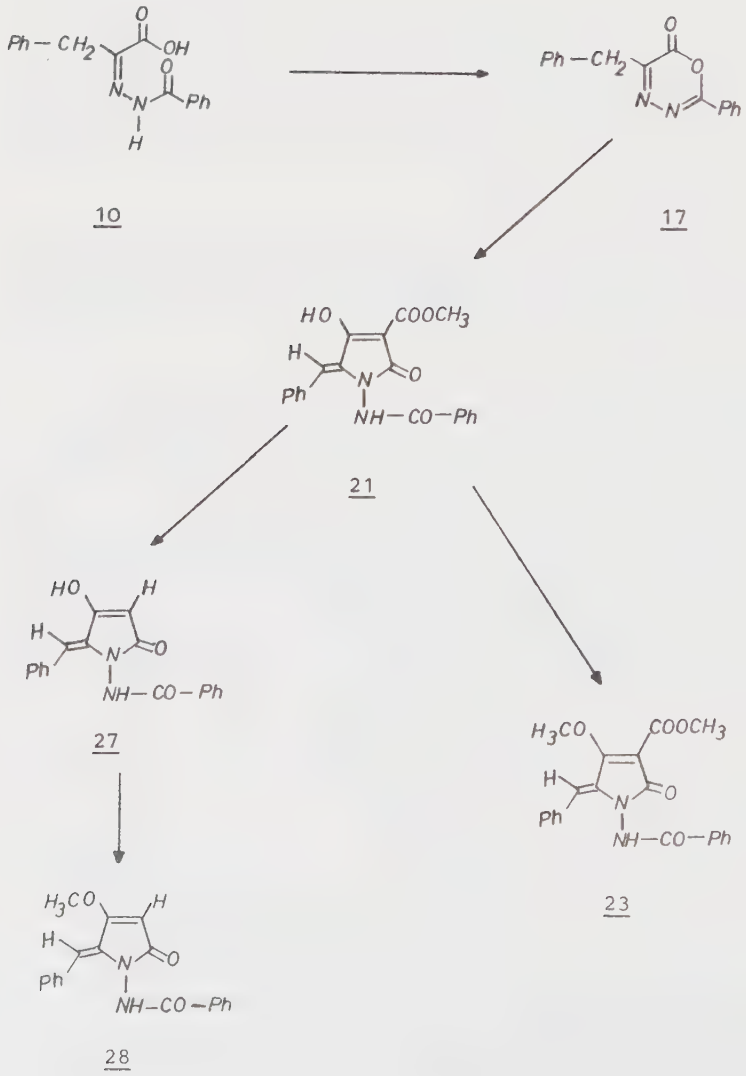
Von Interesse ist, daß die Signale der beiden Vinylprotonen als scharfe Singuletts erscheinen und nicht aufgespalten sind. Dies weist nach den Feststellungen von H.Poschenrieder[15] eindeutig auf Z-Konfiguration hin.

Da unter den Bedingungen der Bildung von 27 kaum mit einer Konfigurationsänderung zu rechnen ist, dürfte auch der Vorstufe 21 Z-Konfiguration zukommen.

Mit etherischer Diazomethan-Lösung ließ sich 27 in quantitativer Ausbeute zu 28 methylieren.

Im Gegensatz zu 21 und 22 ändert sich bei Methylierung von 27 zu 28 die UV-Absorption nicht.

Formelschema



3.3. Acylierung

Die Versuche zur O-Acylierung von 21 mit verschiedenen Säurechloriden gelangen in Tetrahydrofuran mit Triethylamin - Zusatz glatt in guten Ausbeuten. Wie erwartet kann bei den erhaltenen Verbindungen das Fehlen der Eisen-III-chlorid Reaktion festgestellt werden.

Im IR-Spektrum tritt zusätzlich eine Vinylester - Carbonyl - bande zwischen 1750 cm^{-1} und 1800 cm^{-1} auf.

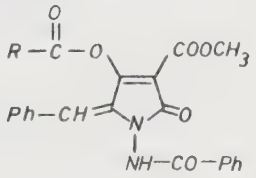


Tabelle 4

	R	λ max (nm)
29		232, 350
30	- CH_3	231, 306
31	- OC_2H_5	228, 347
32	- $C(CH_3)_3$	230, 346

3.4. Umsetzung mit Thionylchlorid

Als weiteres Derivat wurde das Tetramsäurechlorid hergestellt, das durch Reaktion des Na-Salzes von 21 mit Thionylchlorid in Dimethylformamid entsteht. Wegen nur mäßiger Ausbeute bestand kein Anreiz, 33 als Ausgangsbasis für weitere Umsetzungen zu verwenden. 27 dagegen ließ sich nicht in das Chlorid überführen.

33 (230, 354)

4. Reaktionen der Enolether von 21 / 22

4.1. Umsetzung mit Aminen und Hydrazinen

Die Enolether[16] von Tetramsäuren sind dann besonders reaktiv, wenn sie in 3-Stellung eine Carbonester - Gruppe enthalten. Die Verbindungen 23 - 26 reagierten unter Austausch der Alkoxygruppen leicht mit Ammoniak oder primären bzw. sekundären Aminen zu den entsprechenden Enaminen. Mit Hydrazinen ließen sich die Tetramsäure - Enhydrazine herstellen (Tabelle 5). Ein Beweis dafür, daß die Reaktion auch in 4-Stellung und

nicht am Ester erfolgte, ist am Verlust der verschiedenen Alkoxygruppen zu ersehen. Außerdem ist in den IR-Spektren nach wie vor die Estercarbonylbande der Ausgangsverbindungen erkennbar.

Versuche, die entstandenen Hydrazinderivate zu Pyrazolonen zu cyclisieren, blieben erfolglos. Beim Erhitzen in Eisessig, Diphenylether oder Natriummethylat - Lösung konnte man kei - nen Ringschluß beobachten. Vermutlich verhindert die große Ringspannung zweier annelierter Fünfringe die Bildung sol - cher bicyclischen Systeme.

Eine Ausnahme scheint die von Ch.Kreiner[17] hergestellte Verbindung 34 zu bilden, die sich mit N,N´Dimethylhydrazin zu dem Pyrrolo - pyrazolon 35 umsetzen ließ.

34 35

Die H_2N- bzw. H_2N-NH- Gruppierung in 36 und 42 reagiert mit N,N Dimethylformamid - dimethylacetal zu den Formamidinen 44 und 45.

Mit dem Enolether der 3-unsubstituierten Tetramsäure 28 konnten wir analoge Umsetzungen mit Aminen und Hydrazinen mangels Reaktionsfähigkeit nicht durchführen.

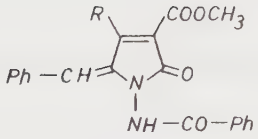
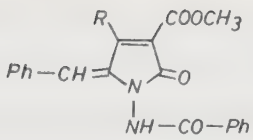


Tabelle 5

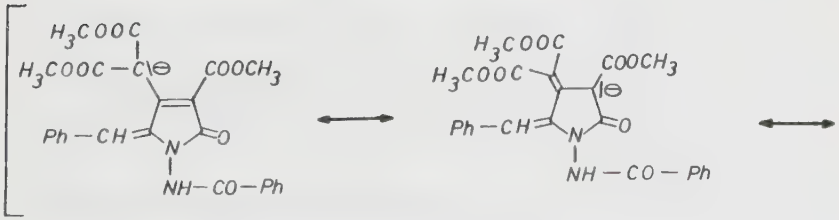
	R	λ max (nm)
36	$-NH_2$	228, 312
37	$-NH-CH_3$	211, 314
38	$-NH-C_4H_9$	220, 316
39		216, 319
40		247, 328
41		220, 318
42	$-NH-NH_2$	232, 315
43	$-NH-N(CH_3)_2$	231, 322

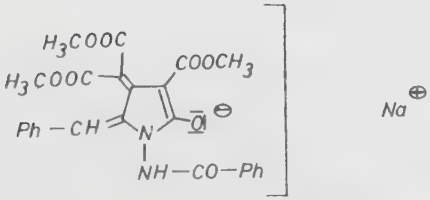


44	R = - N = CH - N $(CH_3)_2$	(229, 334)
45	R = - NH - N = CH - N $(CH_3)_2$	(248, 318, 406)

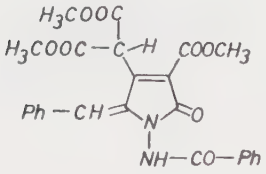
4.2. Umsetzung mit Malonester

Setzt man 23 mit dem Anion des Malonsäuredimethylesters um, so erfolgt ebenfalls ein Austausch der Alkoxygruppe. Man isoliert zunächst ein gelbes Salz, das folgendermaßen formuliert werden kann.

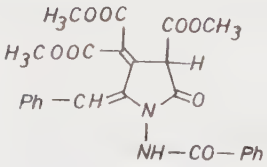




Die Säure 46 erhält man durch Ansäuern der Salzlösung. Der kristalline Niederschlag läßt sich auf Grund guter Löslich - keit schlecht rekristallisieren; die Reinigung erfolgt am besten dünnschicht - oder säulenchromatographisch.



A



B

46 (230, 351)

Die Umsetzung ist als Esterkondensation zu beschreiben. Da - bei fungiert der Malonester als Methylenkomponente und der vinyloge Tetramsäureester als "Carbonylkomponente". Ausschlag- gebend für den Reaktionsablauf ist die Bildung eines meso - meriestabilisierten Anions. Der nucleophile Angriff erfolgt deswegen in 4-Stellung und nicht an der Methoxycarbonylgruppe, da die Ladung des entstehenden Anions sowohl über den viny - logen Methantricarbonester als auch über die Lactamcarbonyl - gruppe delokalisiert sein kann.

Welche der beiden Tautomeren 46A oder 46B vorliegt, geht aus den Spektren nicht hervor. Bei der Lösung von 46 in Lösungs- mitteln unterschiedlicher Dielektrizitätskonstanten stellt man eine positive Solvatochromie fest. Die Verbindung löst

sich in Lösungsmittel mit kleiner Dielektrizitätskonstante wie Chloroform, Essigester und Eisessig mit gelber Farbe, während die Lösung in Wasser und Dimethylsulfoxid unter Rotfärbung erfolgt.
Dies hat Ch.Kreiner[18] bei den von ihr hergestellten, vergleichbaren NH - Tetramsäurederivaten ebenfalls feststellen können und ausführlich darüber berichtet.

5. Reaktionen der 3-unsubstituierten Tetramsäure 27

5.1. Acylierung

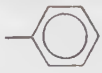
27 gab unter den gleichen Bedingungen wie 21 mit Säurechloriden erwartungsgemäß die O - acylierten Tetramsäuren[19].
Die gebildeten Ester äußern sich im IR-Spektrum durch Vinylesterbanden im Carbonylschwingungsbereich zwischen 1750 cm^{-1} und 1800 cm^{-1}.
Durch Erhitzen mit Kaliumcarbonat in Essigsäureethylester gelang bei einigen der neuen Verbindungen die Fries - Umlagerung zu den C - acylierten Tetramsäuren 22, 51 und 52. Die Isomerisierung ist an der intensiv roten Eisen-III-chlorid Reaktion zu erkennen. Außerdem zeigen die NMR-Spektren keine Signale mehr für Vinylprotonen in 3-Stellung. Zu erwähnen ist auch, daß die maßgebenden Carbonylschwingungsbanden nun im Bereich zwischen 1700 cm^{-1} und 1720 cm^{-1} erscheinen.

47 - 49

22, 51, 52

Tabelle 6

O - Acyl - Verbindungen

	R	λ max (nm)
47	$-CH_3$	252, 302
48		218, 309
49	$-OC_2H_5$	220, 306
50	$-C(CH_3)_3$	228, 315

C - Acyl - Verbindungen

	R	λ max (nm)
51	$-CH_3$	227, 312
52		236, 320

5.2. Knoevenagel - Kondensation

Die Tetramsäure 27 ließ sich im Sinne einer Knoevenagel - Reaktion mit Carbonylverbindungen umsetzen. In Eisessig / Ammoniumacetat gelangte man mit aromatischen Aldehyden zu gut kristallisierenden, stark gefärbten Produkten, die bereits während der Umsetzungen aus den Reaktionsgemischen ausfallen. Erhitzt man 27 in Aceton mit konzentrierter Salzsäure, so erhält man die 3-Isopropyliden-Verbindung 53. Das NMR-Spektrum zeigt ein Singulett für die beiden Methylgruppen bei δ = 2.60. Eine Tautomerie wie bei analogen Tetronsäuren[20] ist demnach nicht nachweisbar.

Charakteristisch für alle in Tabelle 7 aufgeführten 3,5-Bis-alkyliden - Verbindungen sind ausgeprägte Ketobanden in den IR-Spektren. Die NMR-Spektren der Verbindungen 54 - 57 zeigen eine Verdoppelung der Vinylprotonensignale der Seitenkette in

3-Stellung. Der Abstand beider Singuletts beträgt jeweils 4 Hz. Bei Verbindung 55 ist das Signal der Methoxyprotonen ebenfalls verdoppelt (Abstand 2 Hz). Dies läßt auf das Vorliegen von cis-trans Isomerie schließen, die H.Burghard[21] bei vergleichbaren Bisalkylidenverbindungen bereits festgestellt hat.

Die Weiterreaktion der α,ß ungesättigten Ketone zu Alkyliden - Bistetramsäuren wurde unter den angewandten Reaktionsbedingungen nicht beobachtet.

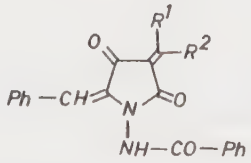


Tabelle 7

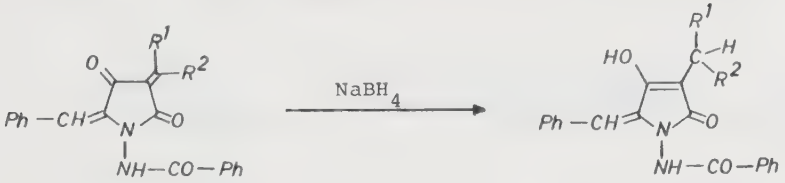
	R^1	R^2	λ max (nm)
53	- CH_3	- CH_3	236, 267
54	- H		228, 330
55	- H	OCH_3	229, 382
56	- H	N $(CH_3)_2$	260, 482
57	- H	- CH = CH	231, 381

Reduktion

Die Einführung von Alkylresten in Benzoylaminotetramsäuren ist durch Reduktion der leicht zugänglichen 3-Alkylidenverbindungen möglich.

Wir führten die Umsetzungen mit Natriumborhydrid in Methanol durch. Die Hydrierung von 53 und 54 ergab 58 und 59.

Die weniger polare Doppelbindung in 5-Stellung wurde dabei erwartungsgemäß[22] nicht angegriffen.



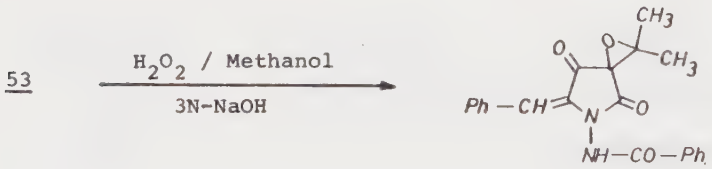
58 R^1 = - CH_3 R^2 = - CH_3 (247, 304)

59 R^1 = - H R^2 = (249, 308)

Ausgeprägte OH - Banden und die Abwesenheit von Carbonylab - sorptionen in den IR-Spektren lassen erkennen, daß 58 und 59 in kristalliner Form enolisiert vorliegen. Die NMR-Spektren beider Verbindungen bestätigen diese Aussage durch austauschbare Hydroxyl - Protonen Signale. Weitere CH-Absorptionen sind nicht sichtbar.

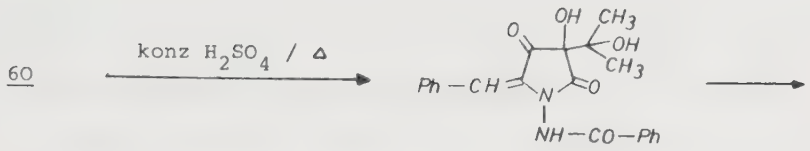
Epoxidation

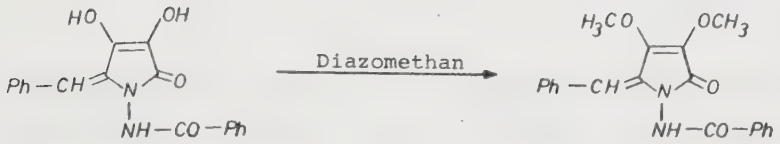
Suspendiert man die gelbe 3-Isopropylidentetramsäure 53 in Methanol und Wasserstoffperoxid - Lösung und gibt tropfen - weise 3N - Natronlauge hinzu, so beobachtet man eine Entfär- bung des Reaktionsgemisches.
Dabei wird die exocyclische Doppelbindung in 3-Stellung un - ter Bildung eines Epoxids angegriffen.



60 (230, 318)

60 war eine geeignete Ausgangssubstanz zur Darstellung eines Reduktons[23]. Das Epoxid zeigte sich indessen sehr stabil und ließ sich nur schwer spalten. Weder Erhitzen in verdünnten Säuren noch Einwirkung konzentrierter Schwefelsäure bei Raum- temperatur brachten den gewünschten Erfolg. Erst beim vor - sichtigen Erwärmen in konzentrierter Schwefelsäure konnte das Redukton erhalten werden.





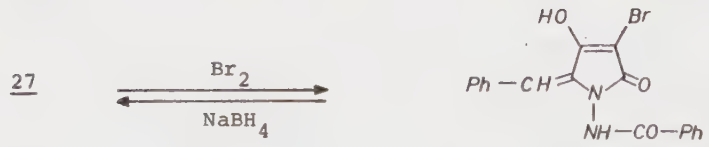
61 (246, 305) 62 (247, 308)

Im NMR-Spektrum von 61 findet man kein Signal eines Methin - wasserstoffs. Daher kann die α-Ketolstruktur ausgeschlossen werden. Darauf deutet auch das IR-Spektrum hin. Es zeigt eine breite OH - Bande bei 3000 - 3380 cm^{-1}, jedoch keine Carbonyl- schwingungsbande oberhalb 1700 cm^{-1}. Demgemäß ist die UV-Ab - sorption von 61 mit der des durch Umsetzung mit Diazomethan erhältlichen Dimethylethers 62 übereinstimmend.

61 löst sich in 3N - Natronlauge mit roter Farbe. Erwartungsgemäß entfärbt das Redukton Tillmann's Reagenz und Jodlösung. In Methanol / Pyridin gibt 61 eine schwarzgrüne Eisen-III-chlorid Reaktion. Mit Blei-II-salzen fallen gelbe, schwer - lösliche Niederschläge.

5.3. Bromierung

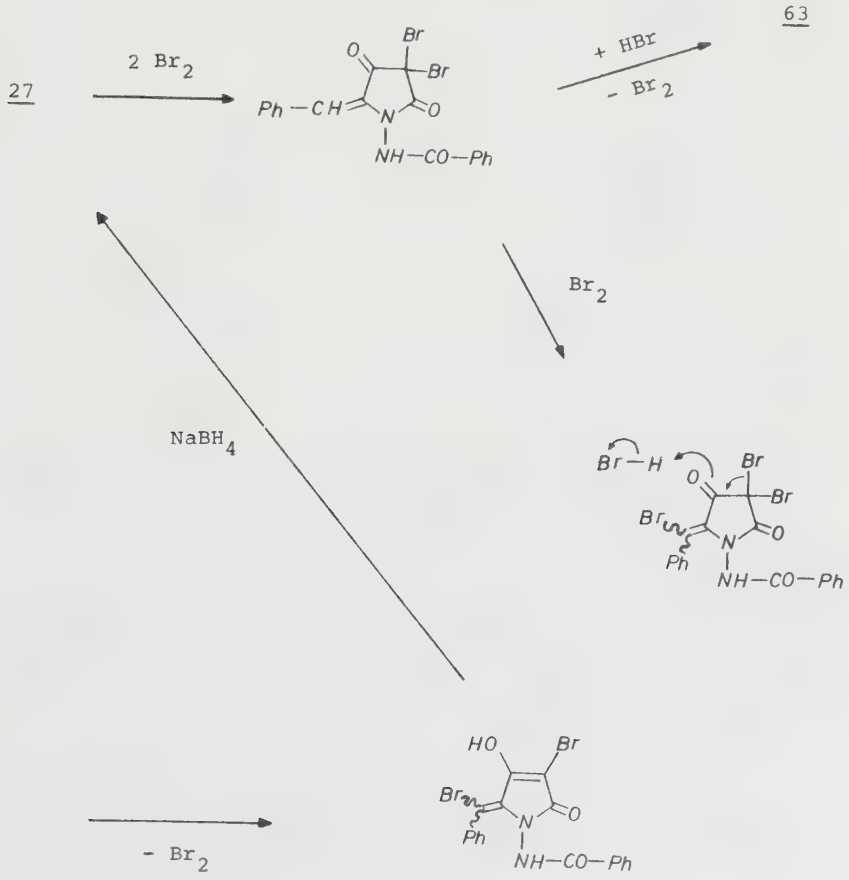
Setzt man die Tetramsäure 27 in Eisessig mit der aequimolaren Menge Brom um, so erfolgt einfache Substitution in 3-Stellung.



63 (228, 310)

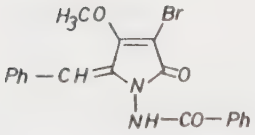
Wird unter den gleichen Reaktionsbedingungen mit 4 Aequiva - lenten Brom umgesetzt, so erhält man ebenfalls 63. Erst die Reaktion mit 6 Aequivalenten Brom in Eisessig bei 60°C liefert die Verbindung 64, bei der beide Vinylprotonen substituiert sind, aber nur 4 Aequivalente verbraucht wurden.

Diese Beobachtung ist wohl so zu interpretieren, daß sich zunächst das 3,3 Dibrompyrrolidon bildet und nun dieses zu 64 weiterbromiert werden kann.

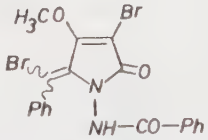


64 (252, 274)

Mit überschüssigem Natriumborhydrid wird bei den Bromverbindungen 63 und 64 das Halogen wieder entfernt, wobei die Ausgangsverbindung 27 entsteht.
Beide Bromverbindungen reagierten mit Diazomethan zu den Enolethern 65 und 66. Zu 65 gelangt man auch durch Bromierung des Enolethers 28. Die Umsetzung verlief aber langsam und in geringen Ausbeuten.



65 (247, 313)



66 (247, 310)

Gegenüber nucleophilen Reagenzien wie z.B. Aminen und Hydrazinen, erwiesen sich die Substanzen 65 und 66 als reaktionsträge.
Ebensowenig wurde die Seitenkette der Tetramsäuren 21 und 23 von Brom angegriffen. Die Verbindungen konnten unverändert zurückgewonnen werden.

5.4. Versuche zur Entbenzoylierung

Um die Tetramsäure mit freier Aminogruppe zu erhalten, mußte die "Schutzgruppe" abgespalten werden. Die üblichen Wege[24], den Benzoylrest durch Erhitzen mit Alkoholat, mittels Kalilauge verschiedener Konzentration, mit ethanolischer Chlorwasser - stoff - Lösung oder mit Bromwasserstoff in Eisessig bzw. Was - ser zu entfernen, blieben erfolglos.

In einigen Fällen hielt das Molekül den Reaktionsbedingungen stand und man konnte die eingesetzte Ausgangsverbindung rück- gewinnen, in anderen Fällen stellte man zahlreiche Spaltpro - dukte fest, deren Isolierung und Identifizierung nicht erfolg- versprechend schien.

In der Literatur sind Beispiele genannt, die auf den gleichen Sachverhalt hinweisen. Durch Umsetzen des Diacetylbernstein- säurediethylesters mit Benzhydrazid in Ethanol entsteht 1-Ben- zoylamino-2,5-dimethyl-pyrrol-3,4-dicarbonsäurediethylester, aus dem sich der Benzoylrest nicht abspalten läßt.

Ähnlich verhält es sich mit 1-Benzoylamino-2,5-dimethyl-3,4- diacetyl-pyrrol[25] , das man durch Reaktion von 2,5-Dioxo-3,4- diacetylhexan mit Benzhydrazid gewinnt.

Zur Lösung des Problems boten sich die eingangs erwähnten Hydrazone mit leichter abspaltbaren Schutzgruppen an. Jedoch wurden diese Versuche auf Grund mangelnder Cyclisierungsten- denz zu Oxadiazinonen als Ausgangsverbindungen für Tetramsäu- ren im Ansatz erstickt.

Zur Herstellung der N-unsubstituierten Aminotetramsäure muß- ten wir nun versuchen, die NH_2 - Gruppe direkt einzuführen.

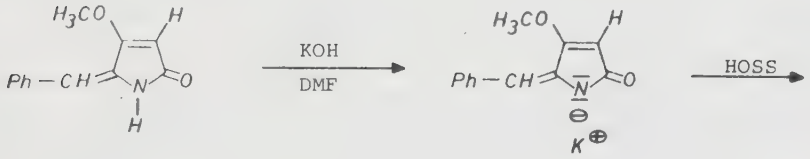
6. Herstellung des N-Amino-5-benzyliden-tetramsäureethers 68

Für die elektrophile Aminierung mit Verbindungen des Typs X - NH_2 (X = anionische Abgangsgruppe) gibt es zahlreiche Beispiele. So gelang W.Klötzer und M.Herberz[26] durch Umsetzung von Uracil mit Hydroxylamin-O-sulfonsäure[27 - 34] in alkalischer Lösung die Herstellung von 1-Aminouracil. T.Sheradsky[35,36] setzte das Natriumsalz des Phthalimids mit 2,4 Dinitrophenylhydroxylamin zum N-Aminophthalimid um.

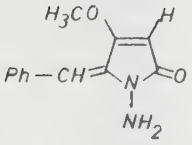
Wir entschieden uns für den Einsatz von Hydroxylamin-O-sulfonsäure und O-Mesitylensulfonylhydroxylamin[37 - 42]. Von diesen Verbindungen ist aus der Literatur bekannt, daß sie im Gegensatz zu anderen Aminierungsreagenzien relativ stabil und leicht zugänglich sind.

Als Ausgangsverbindung wählten wir den Tetramsäureether 67[43]. Dieser schien am geeignetsten, die Aminierung ohne Störreaktionen ablaufen zu lassen.
Mit fein gepulvertem Kaliumhydroxid stellten wir in Dimethylformamid das Kaliumsalz des Tetramsäureethers her und setzten dann bei - 18°C mit Hydroxylamin-O-sulfonsäure (HOSS) um. Nach dem Aufarbeiten des Reaktionsgemisches isolierte man gelbe Kristalle, die an der Luft beständig sind. Die Verbindung ist in konzentrierter Salzsäure löslich und fällt beim Verdünnen mit Wasser wieder aus. Beim Besprühen mit Ehrlich´s

Reagenz zeigt die chromatographierte Substanz eine intensive Gelbfärbung.



67 (222, 322)



68 (215, 308)

Zum gleichen Produkt gelangte man auch durch Umsetzung von 67 mit O-Mesitylensulfonylhydroxylamin in Dimethylformamid / Natriumhydrid.

Die Struktur der neuen Verbindung 68 ergibt sich aus der Elementaranalyse und den Spektren.

Man erkennt im NMR-Spektrum die Signale der Aromaten - Protonen bei δ = 7.40, die der Vinylprotonen bei δ = 6.56 bzw

δ = 5.20 und der Methoxyprotonen bei δ = 3.96. Daß die Substitution am Lactamstickstoff stattgefunden hat, ersieht man aus dem durch D_2O austauschbaren Singulett zweier Wasserstoffe bei δ = 4.01. Das ebenfalls durch D_2O austauschbare N-H Proton der Ausgangsverbindung 67 im sweep offset fehlt dagegen.

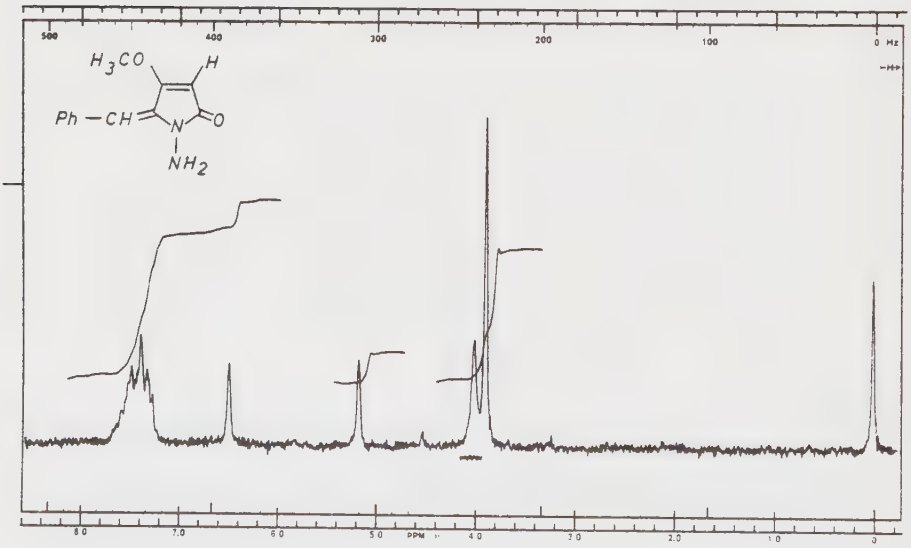


Abb. 7: NMR-Spektrum von 68 in $CDCl_3$

Die primäre Aminogruppe zeigt im IR-Spektrum zwei scharfe Banden bei 3320 cm^{-1} und 3100 cm^{-1} für die symmetrische und unsymmetrische Valenzschwingung. Die charakteristische Bande der N-H Deformationsschwingung erscheint bei 1660 cm^{-1}. Die Frequenz der Lactamcarbonylschwingung erhöht sich gegenüber

der Ausgangsverbindung um 30 cm^{-1} auf 1710 cm^{-1}.

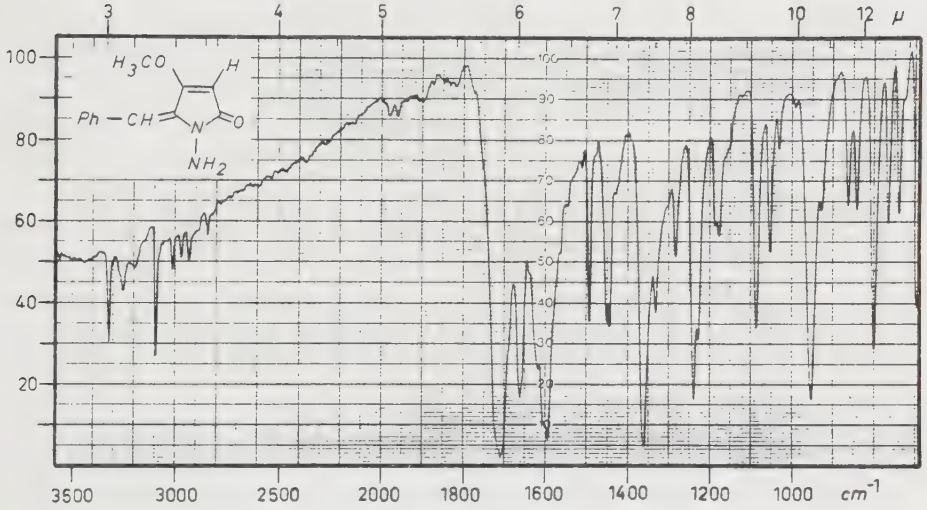
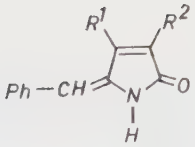


Abb. 8: IR-Spektrum von 68 in KBr

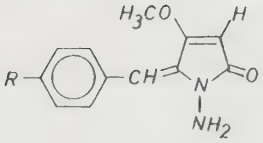
Die analoge 4-Ethoxyverbindung 69, hergestellt von H.Burg - hard[44)], ließ sich gleichfalls unter den genannten Bedingungen in die N-Aminotetramsäure 70 überführen.
Die Aminierung gelang nicht bei den Tetramsäuren 71 - 73, auch wenn bei 71 und 72 mindestens zwei Aequivalente Natriumhydrid verwendet wurden.

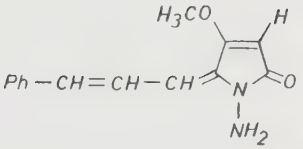


71[43]	R^1 = - OH	R^2 = - H
72[43]	R^1 = - OH	R^2 = - $COOCH_3$
73[43]	R^1 = - OCH_3	R^2 = - $COOCH_3$

Von Interesse wäre die Spaltung des Enolethers 68 zur zwitterionischen 1-Amino-5-benzyliden-tetramsäure gewesen. Jedoch gelang die Hydrolyse des Enolethers weder durch Einwirkung von verdünnter Salzsäure oder Bromwasserstoff in Eisessig noch durch Trimethylsilylchlorid. Auch durch Trifluoressigsäure konnte keine Spaltung erzielt werden, obwohl die Reaktion über mehrere Tage verlief. Das NMR-Spektrum ließ danach keine Veränderung gegenüber dem der Ausgangsverbindung 68 erkennen.

Als Analoge der Verbindung 68 konnten N-Aminotetramsäureether 74 - 77 (Tabelle 8) aus bekannten Ausgangsverbindungen[14,43] gewonnen werden. Ebenso aminierbar war der 5-Cinnamyliden - tetramsäureether[14,43] zu Verbindung 78. Reaktivitätsunter - schiede bei der Aminierung waren nicht festzustellen.





78 (357)

Tabelle 8

	R	λ max (nm)
74	- OCH_3	245, 340
75	- CH_3	254, 324
76	- Cl	322
77	- N $(CH_3)_2$	258, 392

Anders als bei 68 zeigen die NMR-Spektren der Aminotetramsäureether 74 - 78 eine Verdoppelung des Signals für das Benzylidenproton, wobei das eine der beiden durch long - range Kopplung mit dem Ringvinylproton aufgespalten ist (Abb. 9). Verdoppelt treten auch die Signale der 4-Methoxyprotonen auf. Auf Grund der Angaben von M.Jungkenn[45] und H.Poschenrieder[46] ist am Vorliegen einer cis - trans Isomerie nicht zu zweifeln.

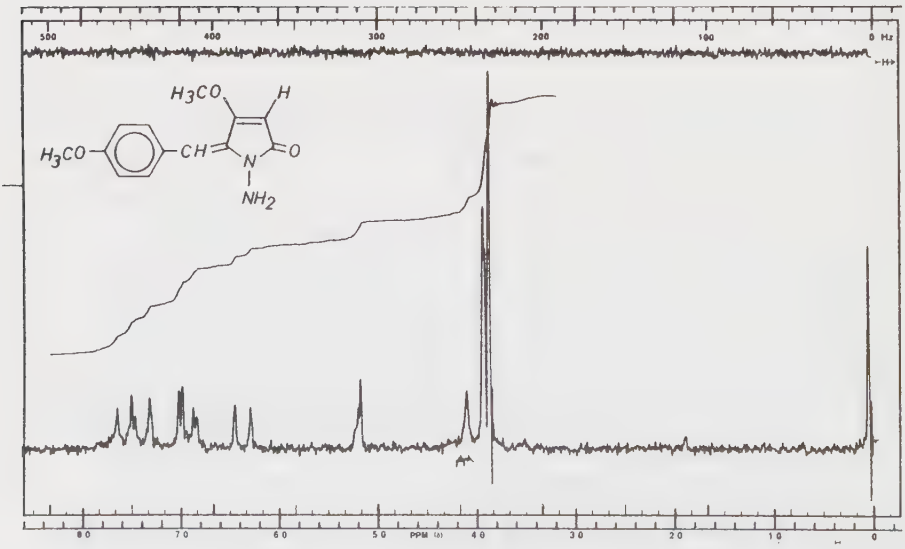


Abb. 9: NMR-Spektrum von 74 in $CDCl_3$

Bei 68 dagegen ist im NMR-Spektrum (Abb. 7) weder eine Signalverdoppelung noch eine long - range Kopplung zu erkennen. Man kann also davon ausgehen, daß 68 in einer sterisch einheitlichen Form vorliegt, nämlich als Z - Isomeres, wie die Ausgangsverbindung 67. Von Interesse war daher der Versuch einer thermischen Isomerisierung oder einer Photoisomerisierung.

7. Reaktionen des N-Aminotetramsäureethers 68

Beim Versuch, die N-Aminoverbindung 68 thermisch zu isomerisieren, konnten wir bis 140°C keine Veränderung im Kernresonanz - Spektrum beobachten.
Im Gegensatz dazu isolierten wir nach Bestrahlung mit UV-Licht ein gelbes, zähflüssiges Öl, das keine Neigung zur Kristallisation zeigte. Zwar waren dünnschichtchromatographisch keine Unterschiede gegenüber der Ausgangsverbindung 68 erkennbar, aber das NMR-Spektrum weist darauf hin, daß eine Photoisomerisierung stattgefunden hat.
Wie bei den N-Aminotetramsäureethern 74 - 78 sieht man nun für das Benzylidenproton zwei Signale im Abstand von 10 Hz. Die Feststellung des photostatischen Gleichgewichtes war nicht möglich, da die Verbindung 68 einer längeren Einwirkung des UV-Lichtes nicht stand hielt. Wir stellten eine starke Verfärbung der Lösung fest und erkannten nach dünnschicht-

chromatographischer Kontrolle eine Vielzahl von Spaltprodukten. Nach zehnminütiger Bestrahlung war ein ca. 30 prozentiger An - teil der E - Konfiguration erkennbar (Abb. 10).

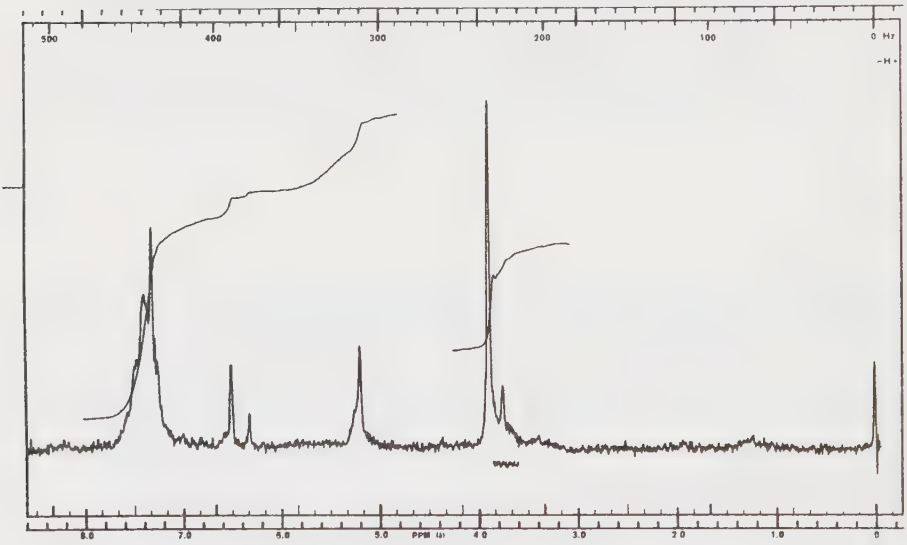


Abb.10: NMR-Spektrum von 68 in $CDCl_3$ nach Photoisomerisierung

7.1. Acylierung

Nachdem erwiesen ist, daß 68 in der Z - Konfiguration vor - liegt, bestand nun die Möglichkeit durch Benzoylierung der Aminoverbindung 28 auf andere Art und Weise herzustellen. Die Benzoylierung nach Schotten - Baumann verlief fast quantitativ. Die erhaltene Verbindung ist in allen Eigenschaften mit 28 identisch.

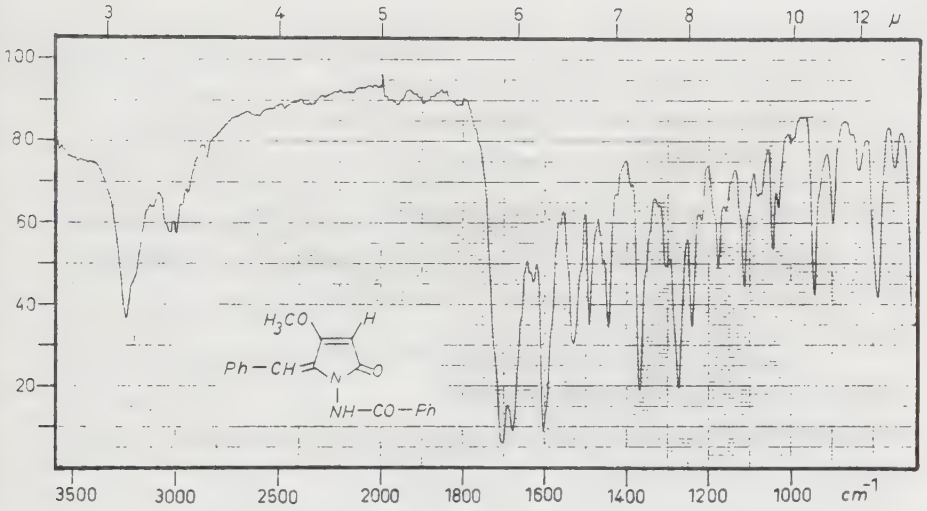


Abb. 11: IR-Spektrum von 28 in KBr

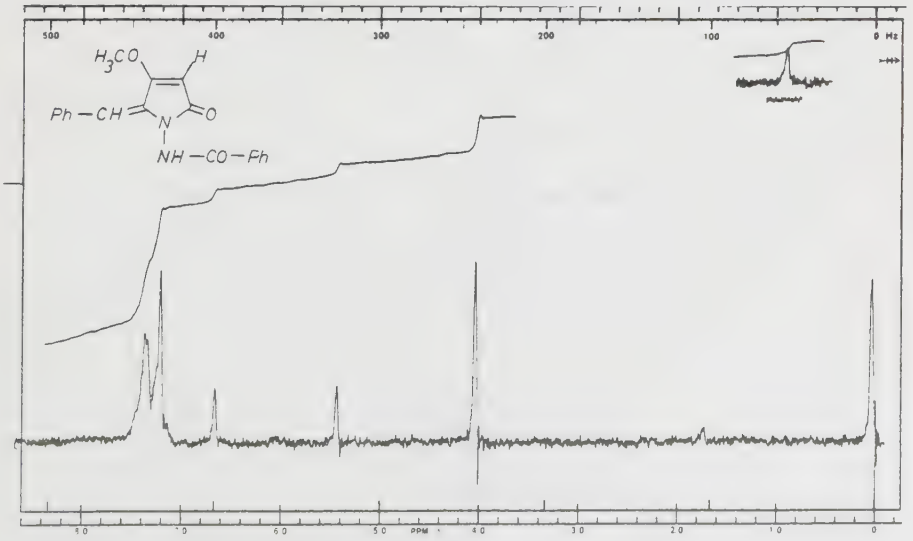


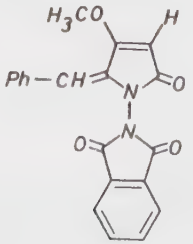
Abb. 12: NMR-Spektrum von 28 in d_6-DMSO

Entsprechend erhielten wir mit Acetanhydrid bzw. Acetylchlorid die N-Monoacetylverbindung 79.

Setzt man den N-Aminotetramsäureether 68 in absolutem Ether mit Oxalylchlorid um, so fällt nach kurzer Zeit ein farbloser Niederschlag aus. Als einziges einheitliches Produkt isolierte man nach dem Aufarbeiten des Reaktionsgemisches die unbestän - dige N-Oxalylverbindung, die zur Derivatisierung dann mit Methanol bzw. Ethanol in die entsprechenden Alkoxalylverbin - dungen 80 und 81 übergeführt wurden.

Mit folgenden Dicarbonsäurechloriden sollten sich um die Amino-gruppe neue Ringstrukturen aufbauen lassen.

So ergab Phthalsäuredichlorid die Phthalimidoverbindung 82[47]. Bernsteinsäuredichlorid reagierte wie Oxalylchlorid indessen nur zum N-Monoacyl-Produkt 83, wobei beim Aufarbeiten mit Methanol der Ester entstand.



82 (217, 299)

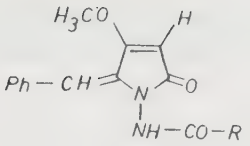
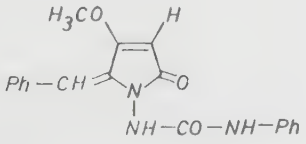


Tabelle 9

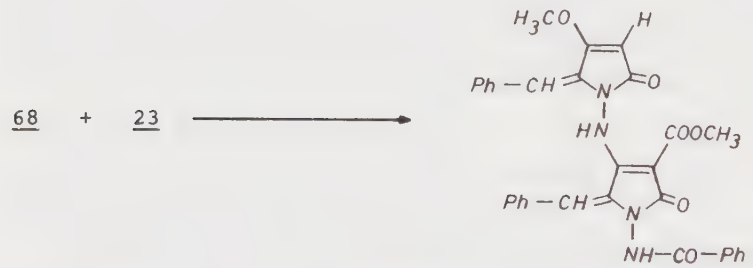
	R	λ max (nm)
79	- CH_3	215, 302
80	- $COOCH_3$	215, 302
81	- $COOC_2H_5$	225, 302
83	- CH_2-CH_2-$COOCH_3$	223, 303

Läßt man Phenylisocyanat auf 68 in Chloroform einwirken und erhitzt kurz unter Rückfluß, so fällt als farbloser Nieder - schlag das Harnstoffderivat 84 aus.



84 (234, 302)

Ein nucleophiler Angriff des N-Aminotetramsäureethers 68 ist auch auf den Enolether 23 möglich. Der Aminaustausch gelang in guter Ausbeute.



85 (224, 316)

Wie aus der Literatur zu entnehmen ist, reagieren N-Amino - gruppen von Heterocyclen mit Natriumnitrit unter Abspaltung von Distickstoffoxid[48,49]. In Übereinstimmung damit erhielten wir bei der Umsetzung von 68 wieder den Tetramsäureether 67.

7.2. Kondensation mit Aldehyden und Ketonen

Um die Reaktivität des N-Aminotetramsäureethers 68 gegenüber Carbonylverbindungen abzuschätzen, setzten wir mit Aldehyden und Ketonen um. Während N,N Dialkylhydrazine im allgemeinen sehr leicht mit Carbonylverbindungen reagieren, läßt sich das vorliegende N-Aminopyrrolinon unter milden Bedingungen nur glatt mit aromatischen Aldehyden umsetzen. Mit aliphatischen Aldehyden konnten dagegen keine einheitlichen Produkte erhalten werden.

Erheblich schwerer als mit aromatischen Aldehyden reagierte die N-Aminogruppe von 68 mit Ketonen. p-Nitroacetophenon (Tabelle 10) ergab das gewünschte Kondensationsprodukt, während wir mit Acetophenon, Benzophenon, Propiophenon und p-Methoxyacetophenon zu keinen befriedigenden Endresultaten gelangten.

Mit Aceton dagegen läßt sich die Isopropyliden - Verbindung darstellen, jedoch nur, wenn die Komponenten im Autoklaven auf 110^{o} erhitzt werden.

Die durchgeführten Versuche bestätigen den Charakter eines Carbonsäurehydrazids.

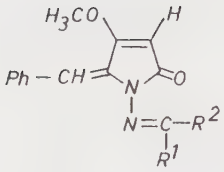
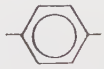
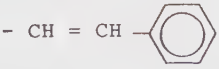


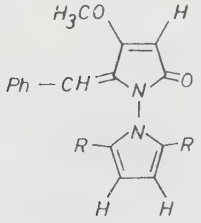
Tabelle 10

	R^1	R^2	λ max (nm)
86	- H		216, 316, 336
87	- H		219, 300
88	- H		215, 290
89	- H		217, 258, 302
90	- H		216, 296
91	- CH_3		215, 291
92	- CH_3	- CH_3	232, 302

In den IR-Spektren der neuen Verbindungen taucht eine starke Bande bei 1700 cm^{-1} auf, die der C = N Doppelbindung zuzuordnen ist. Zwischen δ = 8.0 und δ = 9.0 zeigen die NMR-Spektren von 86 - 90 jeweils das Signal des Azomethinwasserstoffs.

7.3. Kondensation mit 1,4 Dicarbonylverbindungen

Pyrrole sind nach Paal - Knorr[50] durch Reaktion von 1,4 Diketonen mit Ammoniak oder primären Aminen zugänglich.
In unserem Fall gelang die Kondensation von 68 mit 2,5 Hexandion[47,51,52] in heißem Eisessig. Als einziges Produkt isolierte man das 1,1'- Pyrrolo - pyrrolin 93.



93 R = - CH_3 (221, 308)
94 R = - H (216, 306)

Die Struktur ergibt sich aus dem Kernresonanz - Spektrum. Neben den bekannten Signalen des Tetramsäureethers erscheint bei δ = 5.70 ein Signal, das den beiden Pyrrol - Protonen zuzurechnen ist. Auf Grund der Symmetrie werden die Protonen der beiden Methylgruppen ebenfalls als ein Signal abgebildet.

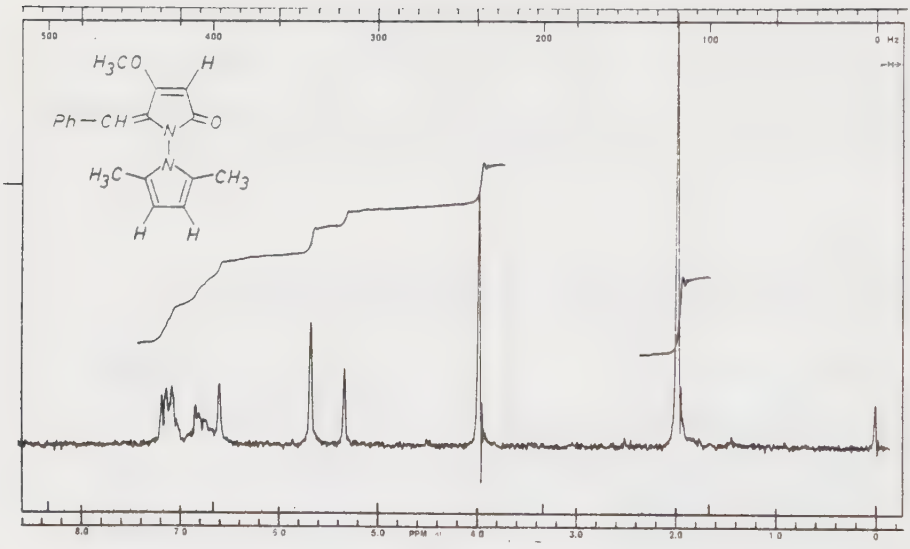


Abb. 13: NMR-Spektrum von 93 in $CDCl_3$

Analog konnte ausgehend vom 2,5 Dimethoxytetrahydrofuran dazu das 1,1´- Pyrrolo - pyrrolin 94 mit unsubstituiertem Pyrrolrest dargestellt werden. Charakterisiert ist 94 ebenfalls durch das NMR-Spektrum. Die ^1H - Kernresonanz des Pyrrolkerns besteht aus zwei Multipletts von verhältnismäßig breiten Banden bei δ = 6.60 und δ = 6.0. Dabei fällt das Signal des Benzylidenprotons mit dem Multiplett bei δ = 6.60 zusammen.

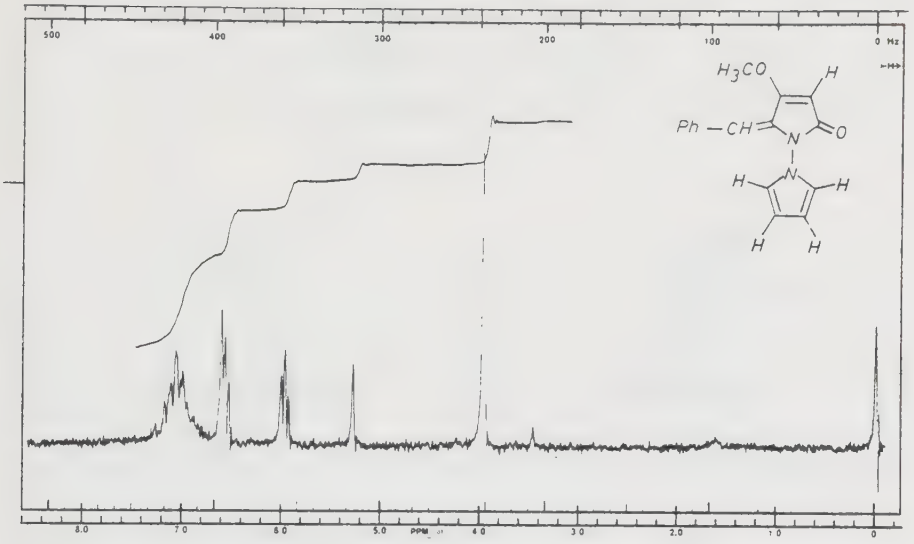


Abb. 14: NMR-Spektrum von 94 in $CDCl_3$

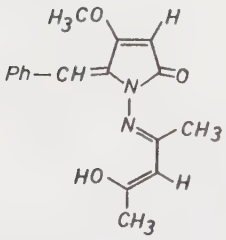
7.4. Kondensation mit 1,3 Dicarbonylverbindungen

Auch 1,3-Dicarbonylverbindungen mit beweglichem Wasserstoff in α- Stellung lassen sich mit dem N-Aminotetramsäureether umsetzen.

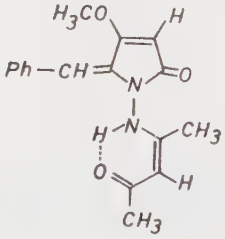
Erhitzt man 68 mit überschüssigem Acetylaceton im Autoklaven bei 140°C, so hinterbleibt nach Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum eine farblose, kristalline Substanz.

Das Massenspektrum zeigt einen Molpeak bei 298.3 an. Im NMR-Spektrum von 95 findet man bei δ = 11.10 ein gegen D_2O aus-

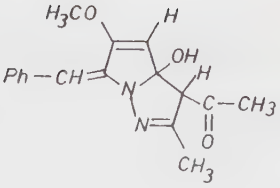
tauschbares Signal und bei δ = 4.80 das Singulett eines Protons. Es könnte sich dabei um ein Vinyl - oder ein Methin - proton handeln, sodaß für die neue Verbindung die alternativen Formulierungen 95 a - c in Frage kommen.



95a



95b



95c (212, 290)

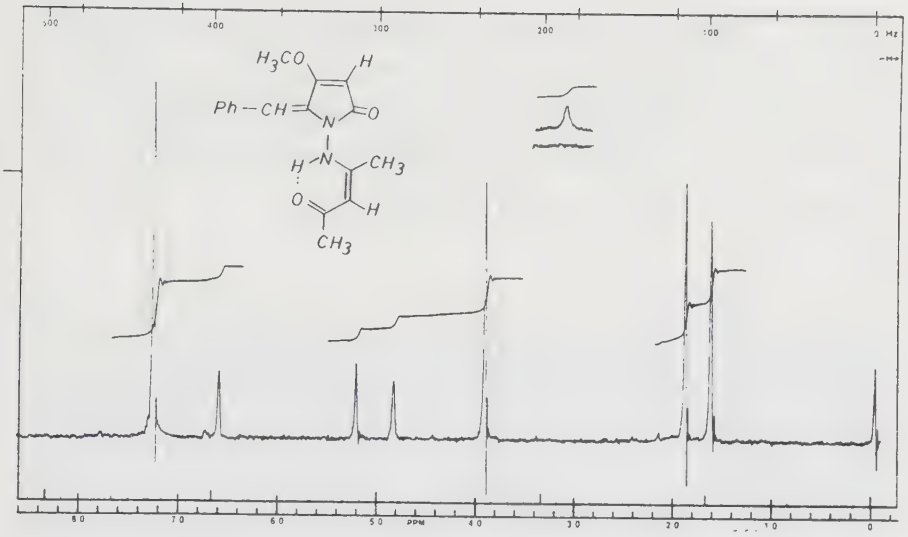


Abb. 15: NMR-Spektrum von 95 in $CDCl_3$

Das NMR-Spektrum paßt auf die Formulierung 95b. Das nach D_2O-Zusatz austauschbare Signal ist dem NH - Proton zuzuordnen. Demnach handelt es sich auch bei δ = 4.80 um ein Vinylproton. 95 gibt keine Eisen-III-chlorid Reaktion und läßt sich mit Diazomethan bzw. Methyljodid / Silberoxid nicht umsetzen. Damit scheidet 95a als Enolstruktur aus.

Unerwartet zeigt das IR-Spektrum der Verbindung 95 die Carbonylfrequenz eines gesättigten Ketons bei 1720 cm^{-1}. Dies steht im Widerspruch zur Struktur 95b, deren Carbonylschwingungs - banden als α,β ungesättigte Carbonylverbindung im Bereich

1665 cm^{-1} bis 1685 cm^{-1} des IR-Spektrums erscheinen müßten. Diese Beobachtungen lassen die Annahme zu, daß in 95 in festem Zustand die Ketonstruktur 95c vorliegt. In gelöster Form dagegen könnte es unter Aufspaltung des Ringsystems zur Bildung der vinylogen Amidstruktur 95b kommen.

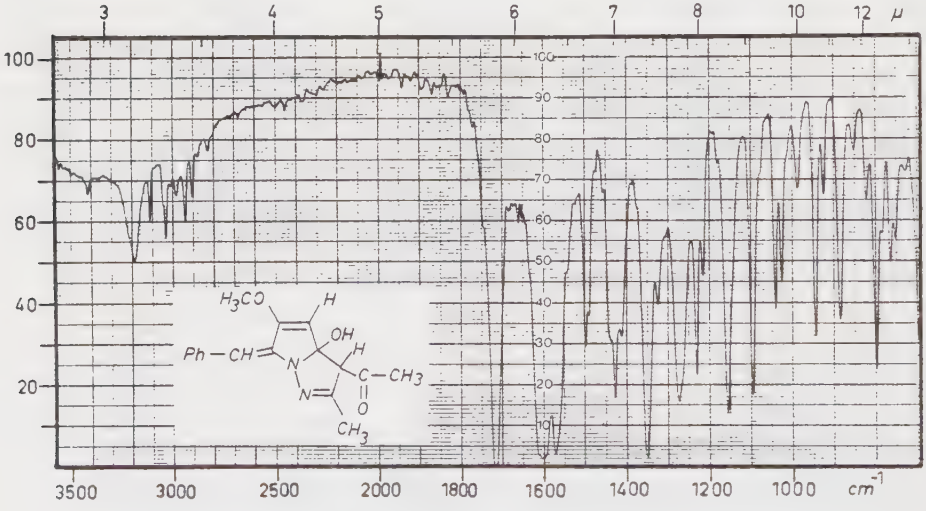


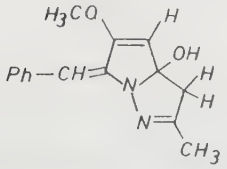
Abb. 16: IR-Spektrum von 95 in KBr

Zu einer ähnlichen Verbindung gelangte man durch Umsetzung von 68 mit Acetessigsäureethylester.

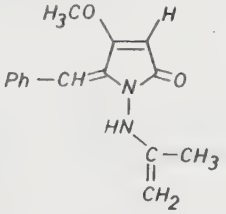
Die Molmasse beträgt laut Massenspektrum 256.3. Das NMR-Spektrum zeigt bei δ = 8.60 ein gegen D_2O austauschbares Signal und sowohl bei δ = 3.04 als auch bei δ = 2.98 jeweils das Singulett eines Protons.Eine Kopplung konnte nicht beobach-

tet werden (Abb. 17).

Den Spektren ist zu entnehmen, daß bei dieser Reaktion gleichzeitig mit der Kondensation, eine Verseifung des Esters und eine Decarboxylierung stattfindet. Für die Struktur sind die Formulierungen 96a und 96b in Betracht zu ziehen.



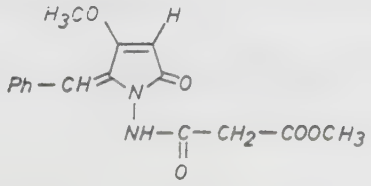
96a (224, 302)



96b

Setzt man 96b voraus, so müßten im Kernresonanz - Spektrum Vinylprotonen - Signale bei tieferem Feld auftauchen. Außerdem wäre in Lösung eine allmähliche Umlagerung in die thermodynamisch stabilere Isopropyliden - Verbindung 92 zu erwarten. Dies konnten wir jedoch nicht feststellen, sodaß demnach die Struktur 96a anzunehmen ist.

Wir führten diese Reaktion auch mit Malonsäuredimethylester durch. Hier findet aber nur eine N - Acylierung durch den Ester zu 97 statt.



97 (306)

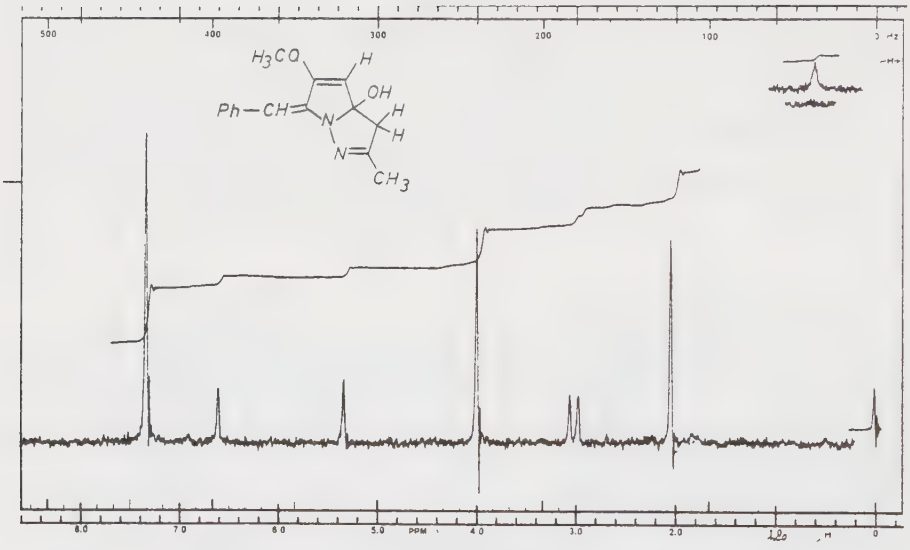


Abb. 17: NMR-Spektrum von 96 in $CDCl_3$

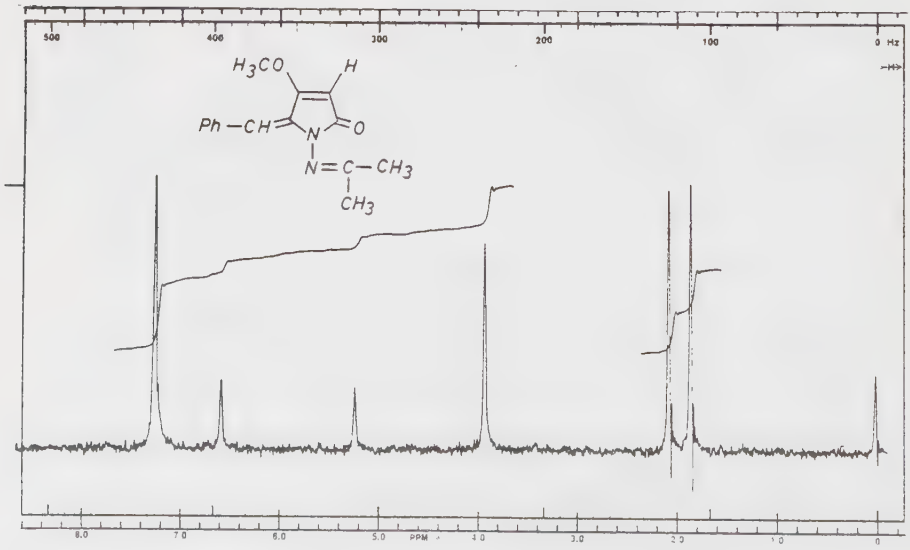
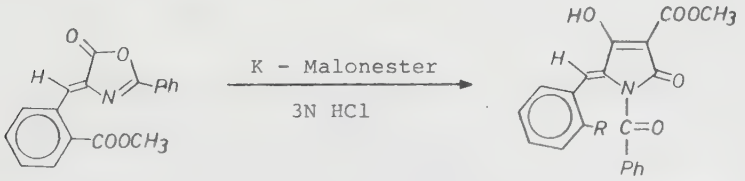


Abb. 18: NMR-Spektrum von 92 in $CDCl_3$

Interessant wäre die Wasserabspaltung aus den Molekülen 95 und 96. Eine Dehydratisierung mit den verschiedensten Rea - genzien wie z.B. Thionylchlorid in Chloroform bzw. Pyridin oder Acetanhydrid / konzentrierte Schwefelsäure gelang je- doch nicht. Unter diesen Versuchsbedingungen zersetzten sich die Substanzen, sodaß keine einheitlichen Produkte isoliert werden konnten.

Enthält der Benylidenrest in ortho - Stellung einen reaktiven Substituenten z.B. eine Estergruppe, sollte durch intra - molekulare Reaktion mit der N-Aminogruppe die Bildung eines Heterocyclus möglich sein.
Zu diesem Zweck stellten wir das bekannte Azlacton 98[53] her, das nach Umsetzung mit Kaliummalonester in mäßiger Ausbeute zur Tetramsäure 99 führte.



98 (250, 359)

99 (253, 314)

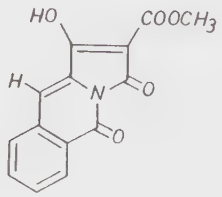
99 mußte zunächst entbenzoyliert und anschließend aminiert werden. Bei der Entbenzoylierung mit Natriummethylat erhielten wir ein in Wasser schwerlösliches Salz. Diese Eigenschaft

war bei den Salzen der bisher bekannten Tetramsäuren nicht beobachtet worden. Nach dem Ansäuern und Umkristallisieren aus Dimethylsulfoxid isolierte man bräunliche Kristalle mit einem Schmelzpunkt von über 300°C. Die neue Verbindung gibt eine rote Eisen-III-chlorid Reaktion.

Im IR-Spektrum der Verbindung ist bei 3420 cm^{-1} die Bande einer chelatisierten Hydroxylgruppe sichtbar. Außerdem erkennt man bei 1735 cm^{-1} die Carbonylschwingungsbande des Esters. Zwei weitere C = O Banden tauchen bei 1650 cm^{-1} und 1630 cm^{-1} auf, die als Lactamcarbonylbanden zu deuten sind.

Das NMR-Spektrum, auf Grund der Schwerlöslichkeit in Tri - fluoressigsäure gemessen, zeigt nur das Signal für eine Methoxylgruppe bei δ = 4.10.

Aus den Daten ist zu schließen, daß das Benzo - indolizin 100 vorliegt. Dies wird durch Elementaranalyse und Massenspektrum bestätigt.



100 (266, 280, 313, 344, 360)

Zusammenfassung

1. Ziel dieser Arbeit war es, einen Syntheseweg zur Darstellung von N-Aminotetramsäuren zu finden. Dies wurde auf zwei Wegen erreicht.

— Durch Umsetzung von Kaliummalonestern mit dem Oxadiazinon 17 wurden die N-Benzoylaminotetramsäuren 21/22 erhalten. Die Abspaltung des Benzoylrestes gelang jedoch nicht.

— Durch Umsetzung des Tetramsäureethers 67 mit Hydroxylamin-O-sulfonsäure wurde die N-Aminoverbindung 68 erhalten. Die Etherspaltung zur gewünschten N-Aminotetramsäure gelang jedoch nicht.

2. Aus den Verbindungen 21/22 konnte eine Reihe von weiteren N-Benzoylaminotetramsäure-Derivaten erhalten werden, insbesonders ausgehend von der 3-unsubstituierten Tetramsäure 27.

— Die Tetramsäure 27 liefert 4-Alkoxy- und 4-O-Acylderivate, wobei letztere in C-Acylprodukte umgelagert werden können.

— Mit aromatischen Aldehyden bilden sich Knoevenagel - Kondensate, die mit Natriumborhydrid zu den 3-Alkylverbindungen reduziert werden können.
Hydrolyse des Epoxids 60 in konzentrierter Schwefelsäure liefert das Tetramsäure - Redukton 61.

— Bei der Bromierung erhält man das Mono- bzw. Dibromid 63/64; mit Natriumborhydrid kann das Brom wieder entfernt werden.

3. Ausgehend von der N-Aminoverbindung 68 gelangt man

— mit 1,4 Dicarbonylverbindungen (2,5 Hexandion, 2,5 Di - methoxytetrahydrofuran) zu 1,1´- Pyrrolo - pyrrolinonen.

— mit 1,3 Dicarbonylverbindungen (Acetessigester, Acetyl - aceton) zu Pyrrolino[1,2 - b] pyrazolen.

EXPERIMENTELLER TEIL

Physikalische Meßgeräte

Schmelzpunktbestimmungsapparat nach Dr. Tottoli (Fa. Büchi)
UV-Spektrophotometer Modell 25 (Fa. Beckman Instruments GmbH)
IR-Spektrophotometer Acculab 6 (Fa. Beckman Instruments GmbH)
^{1}H - Kernresonanzspektrometer A-60 und T-60 (Fa. Varian)
Massenspektrometer CH 7 (Fa. Varian)
C,H,N - Analyser, Modell 185 (Fa. Hewlett-Packard)

Spektraldaten

Soweit bei den Angaben nicht anders vermerkt, gelten folgende Bedingungen:

UV-Spektren:	Methanolische Lösungen; bei mehreren Maxima ist das mit der stärksten Absorption unterstrichen
IR-Spektren:	Flüssigkeiten als Film, Feststoffe in KBr
^{1}H-NMR-Spektren:	60 MHz-Spektren, innerer Standard Tetramethylsilan, δ = 0.00
Massenspektren:	Die Spektren wurden mit 70 eV und 100 mA aufgenommen. Es werden nur die prominenten Zerfallsprodukte angegeben; die Zahlen in Klammern stellen die relativen Intensitäten der einzelnen Bruchstücke dar.

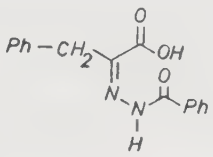
Chromatographische Trennungen:

Für die Chromatographie auf Platten wurden DC Fertigplatten Kieselgel 60 F - 254 (Fa. Merck) und als Standardlaufmittel Cyclohexan / Methanol / Essigsäureethylester (1 : 1 : 1) verwendet.
Für die Säulenchromatographie wurden als Füllmaterialien Silika - Gel (Fa. Woelm), Aluminiumoxid neutral der Aktivitätsstufe I (Fa. Merck) verwendet.

Nomenklatur

Wir verwendeten die IUPAC-Nomenklatur, wonach Tetramsäuren als 4-Hydroxy-3-pyrrolin-2-one zu benennen sind. Chemical Abstracts und Beilstein bezeichnen in gleicher Weise. Außerdem findet man im Beilstein auch die Bezeichnung 4-Hydroxy-2,5-dihydropyrrol-2-on.

Phenylbrenztraubensäurebenzhydrazon (10)



a.) 5.58g (30 mmol) Natriumphenylpyruvat in 75 ml Wasser werden mit 75 ml Ether überschichtet und mit 7.5 ml konz. Salzsäure versetzt. Zusammen mit 4.08g (30 mmol) Benz - hydrazid rührt man 3 h bei 40°C.

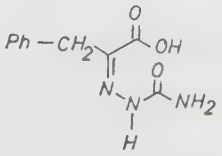
b.) 0.264g (1 mmol) 17 werden ca. 20 min in verdünnter Ameisensäure unter Rückfluß erhitzt.

Der jeweils ausfallende Niederschlag wird abgesaugt und mit Wasser gewaschen.

Farblose Kristalle, Schmp. 174°C (aus Isopropanol), Ausb. bei a.) 55% bei b.) 95%, dunkelbraune $FeCl_3$-Reaktion.

$C_{16}H_{14}N_2O_3$	(282.30)
Ber.:	C 68.07 H 5.00 N 9.93
Gef.:	C 67.94 H 4.72 N 9.94
UV:	273 nm
IR:	3150, 3020 - 2500, 1695, 1650, 1600 cm^{-1}
NMR (d_6-DMSO):	13.00 (s,1H,D_2O); 12.23 (s,1H,D_2O); 7.50 (m,10H); 3.92 (s,2H)
MS:	282 (M^+)

Phenylbrenztraubensäuresemicarbazon (11)

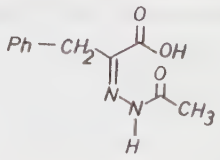


Herstellung analog 10 aus 5.58g (30 mmol) Natriumphenylpyruvat und 3.35g (30 mmol) Semicarbazid-HCl, jedoch wird über Nacht bei Raumtemperatur gerührt.

Farblose Kristalle, Schmp. 180°C (aus Isopropanol), Ausb.57%.

$C_{10}H_{11}N_3O_3$	(221.21)
Ber.:	C 54.29 H 5.01 N 18.99
Gef.:	C 53.92 H 5.16 N 18.87
UV:	253 nm
IR:	3520, 3400, 3240, 3000, 3000 - 2500, 1685, 1650 cm^{-1}
NMR (d_6-DMSO):	10.02 (s,1H,D_2O); 7.31 (s,5H); 4.01 (s,2H)
MS:	221 (M^+)

Phenylbrenztraubensäureacethydrazon (12)



1.11g (6 mmol) Natriumphenylpyruvat werden mit 0.44g (6 mmol) Essigsäurehydrazid und 0.1g p-Toluolsulfonsäure in 5 ml Ethanol ca. 30 min unter Rückfluß erhitzt. Beim Abkühlen fällt die Substanz aus.

Farblose Kristalle, Schmp. 160°C (aus Ethanol / Methanol), Ausb.54%.

$C_{11}H_{12}N_2O_3$	(220.22)
Ber.:	C 59.99 H 5.49 N 12.72
Gef.:	C 59.83 H 5.34 N 12.65

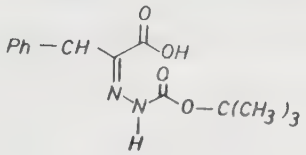
UV: 244 nm

IR: 3500 - 3000, 3000, 1690, 1640 cm^{-1}

NMR (d_6-DMSO): 13.70 (s,1H,D_2O); 11.00 (s,1H,D_2O);
7.31 (s,5H); 3.69 (s,2H); 2.17 (s,3H)

MS: 220 (M^+)

Phenylbrenztraubensäure-t-butoxycarbonyl-hydrazon (13)



Herstellung analog 12 aus 1.11g (6 mmol) Natriumphenylpyruvat, 0.79g (6 mmol) Kohlensäure-t-butylester-hydrazid und 0.1g p-Toluolsulfonsäure. Die erhaltene Lösung wird heiß filtriert, i.Vak. vom Lösungsmittel befreit, der Rückstand in Isopropanol gelöst und die Substanz mit Ether gefällt.

Farblose Kristalle, Schmp. 148°C , Ausb.55%.

$C_{14}H_{18}N_2O_4$ (278.30)

Ber.: C 60.42 H 6.51 N 10.06

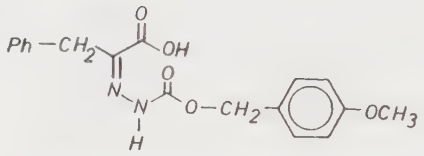
Gef.: C 60.25 H 6.55 N 9.79

UV: 245 nm

IR: 3400 - 3000, 3000, 1700, 1635, 1610 cm^{-1}

NMR (d_6-DMSO): 13.61 (s,1H,D_2O); 10.19 (s,1H,D_2O);
7.31 (s,5H); 3.68 (s,2H); 1.50 (d,J=2Hz,9H)

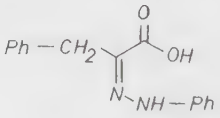
Phenylbrenztraubensäure-(p-methoxybenzylcarboxylat)-hydrazon (14)



Herstellung analog 12 aus 1.11g (6 mmol) Natriumphenylpyruvat, 1.17g (6 mmol) Kohlensäure-(p-methoxybenzylester)-hydrazid und 0.1g p-Toluolsulfonsäure. Die erhaltene Lösung wird ggf. filtriert, i.Vak. vom Lösungsmittel befreit, der Rückstand in Chloroform gelöst und die Substanz mit Ligroin gefällt. Farblose Kristalle, Schmp. 102°C (aus Isopropanol), Ausb.48%.

$C_{18}H_{18}N_2O_5$	(342.35)
Ber.:	C 63.15 H 5.29 N 8.18
Gef.:	C 62.85 H 5.55 N 8.03
UV:	226 nm
IR:	3500 - 3000, 3000, 1710, 1640, 1610 cm^{-1}
NMR (d_6-DMSO):	14.02 (s,1H,D_2O); 10.39 (s,1H,D_2O); 7.50 - 6.89 (m,9H); 5.22 (d,J=5Hz,2H); 3.82 (s,3H); 3.70 (s,2H)
MS:	342 (M^+)

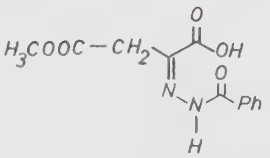
Phenylbrenztraubensäurephenylhydrazon (15)



8.20g (50 mmol) Phenylbrenztraubensäure werden in der Mischung von 100 ml Ethanol und 50 ml Wasser gelöst. Man läßt nun bei Raumtemperatur eine Lösung bestehend aus 5.40g (50 mmol) Phenylhydrazin, 12 ml konz. Salzsäure in 80 ml Wasser in die vorgelegte Lösung eintropfen. Man rührt solange, bis das Phenylhydrazon ausfällt. Zur Vervollständigung der Kristallisation bewahrt man den Ansatz über Nacht im Kühlschrank auf.
Gelbe Kristallnadeln, Schmp. 165°C (aus 50%igem Ethanol), Ausb. 65%, violette $FeCl_3$-Reaktion.

$C_{15}H_{14}N_2O_2$	(254.29)
Ber.:	C 70.85 H 5.54 N 11.01
Gef.:	C 70.73 H 5.78 N 11.06
UV:	232, 321 nm
IR:	3320, 3000 - 2500, 1670, 1600 cm^{-1}
NMR (d_6-DMSO):	11.91 (s,1H,D_2O); 9.80 (s,1H,D_2O); 7.32 (m,10H); 4.10 (s,2H)
MS:	254 (M^+)

Oxalessigsäuremethylhalbester-benzhydrazon (16)

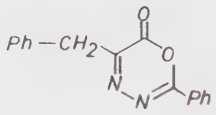


1.02g (7 mmol) Oxalessigsäuremethylhalbester und 0.96g (7 mmol) Benzhydrazid werden in 30 ml Ethanol 2 h unter Rückfluß erhitzt. Man entfernt das Lösungsmittel i.Vak. und kristallisiert um.

Farblose Kristalle, Schmp. 158° - 162° (aus Isopropanol), Ausb.20%.

$C_{12}H_{12}N_2O_5$	(264.22)
Ber.:	C 54.54 H 4.57 N 10.60
Gef.:	C 54.32 H 4.65 N 10.42
UV:	267 nm
IR:	3200 - 2500, 1735, 1690, 1650, 1600 cm^{-1}
NMR (d_6-DMSO):	14.79 (s,1H,D_2O); 8.21 (s,1H,D_2O); 7.60 (m,5H); 3.92 (s,1H); 3.60 (s,3H); 3.56 (s,1H)
MS:	264 (M^+)

5-Benzyl-2-phenyl-1,3,4-oxadiazin-6-on (17)

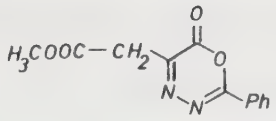


2.82g (10 mmol) 10 werden in 50 ml Ethylacetat suspendiert und zum Sieden erhitzt. Anschließend gibt man 1.08g (10 mmol) Chlorameisensäureethylester hinzu. Nach 1 h werden 1.50g (15 mmol) Triethylamin zugetropft und weitere 1.5 h unter Rückfluß erhitzt. Dann entfernt man das Lösungsmittel i.Vak. und schüttelt den Rückstand mit einem Ether / Wasser Gemisch aus. Die organische Phase wird über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und eingedampft. Den bräunlichen, schmierigen Rückstand behandelt man mit warmen Isopropanol bis Kristallisation eintritt. Der Ansatz wird über Nacht im Kühlschrank aufbewahrt.

Gelbe Kristalle, Schmp. 125° - 128°C (aus Isopropanol), Ausb. 50%.

$C_{16}H_{12}N_2O_2$	(264.28)
Ber.:	C 72.72 H 4.57 N 10.60
Gef.:	C 72.72 H 4.49 N 10.65
UV:	219, 342 nm
IR:	3350, 1740, 1610, 1600 cm^{-1}
NMR ($CDCl_3$):	7.50 (m,10H); 6.73 (s,1H); 4.20 (s,2H)
MS:	264 (M^+)

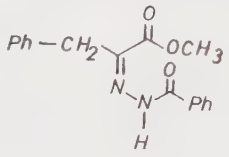
(6-Oxo-2-phenyl-1,3,4-oxadiazin-5-yl)-essigsäuremethylester (18)



Herstellung analog 17 aus 2.64g (10 mmol) 16 , 1.08g (10 mmol) Chlorameisensäureethylester und 1.50g (15 mmol) Triethylamin. Gelbe Kristalle, Schmp. 170°C (aus Isopropanol), Ausb. 36%.

$C_{12}H_{10}N_2O_4$	(246.21)
Ber.:	C 58.53 H 4.09 N 11.37
Gef.:	C 58.47 H 4.24 N 11.38
UV:	253, 322 nm
IR:	3270, 1775, 1665, 1630, 1600 cm^{-1}
NMR ($CDCl_3$):	10.50 (s,1H,D_2O); 7.61 (m,5H); 7.30 (s,1H); 5.81 (s,2H); 3.79 (s,3H)
MS:	246 (M^+)

Phenylbrenztraubensäuremethylester-benzhydrazon (19)



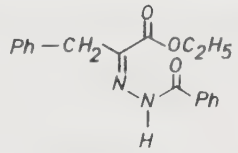
a.) 0.264g (1 mmol) 17 werden in 10 ml Methanol unter Zusatz von 0.1g konz. Schwefelsäure ca. 20 min unter Rückfluß erhitzt. Das Lösungsmittel wird i.Vak. entfernt und der Rückstand umkristallisiert.

b.) 0.282g (1 mmol) 10 werden in überschüssige, etherische Diazomethanlösung eingetragen. Nach Beendigung der Reaktion entfernt man das Lösungsmittel i.Vak. und kristallisiert um.

Farblose Kristalle, Schmp. 95°C (aus Ethanol), Ausb. in beiden Fällen nahezu quantitativ.

$C_{17}H_{16}N_2O_3$	(296.32)
Ber.:	C 68.90 H 5.45 N 9.45
Gef.:	C 68.88 H 5.12 N 9.43
UV:	277 nm
IR:	3240, 3020, 1710, 1690, 1600 cm^{-1}
NMR (d_6-DMSO):	12.50 (s,1H,D_2O); 7.52 (m,10H); 4.90 (s,2H); 4.79 (s,3H)
MS:	296 (M^+)

Phenylbrenztraubensäureethylester-benzhydrazon (20)



Herstellung analog 19

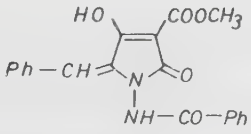
a.) aus 0.264g (1 mmol) 17 in 10 ml Ethanol

b.) aus 0.282g (1 mmol) 10 in überschüssiger etherischer Diazoethanlösung

Farblose Kristalle, Schmp. 102°C (aus Isopropanol), Ausb. in beiden Fällen nahezu quantitativ.

$C_{18}H_{18}N_2O_3$	(310.35)
Ber.:	C 69.66 H 5.85 N 9.03
Gef.:	C 69.87 H 5.67 N 9.20
UV:	277 nm
IR:	3290, 3020, 1710, 1685, 1600 cm^{-1}
NMR (d_6-DMSO):	12.50 (s,1H,D_2O); 7.52 (m,10H); 4.28 (q,2H); 3.91 (s,2H); 1.20 (t,3H)

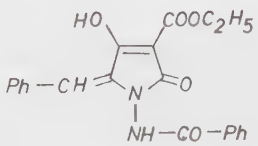
1-Benzamido-5-benzyliden-4-hydroxy-2-oxo-3-pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (21)



4.0g (20 mmol) Lacton 17 werden zu 20 mmol Kaliummalonsäuredimethylester (aus 0.6g Kalium in 32 ml t-Butanol und 2.0g Malonsäuredimethylester) und 80 ml Ethylenglycoldimethylether gegeben und 1.5 h unter Rückfluß erhitzt. Aus der Lösung fällt nach kurzer Zeit ein Niederschlag aus, dessen wässrige Lösung beim Ansäuern mit verdünnter Salzsäure das Rohprodukt liefert. Gelbe Kristalle, Schmp. 165°C (aus Methanol), Ausb.55%, rote $FeCl_3$-Reaktion.

$C_{20}H_{16}N_2O_5$	(364.36)
Ber.:	C 65.93 H 4.43 N 7.69
Gef.:	C 65.72 H 4.54 N 7.76
UV:	228, 300 nm
IR:	3230, 1725, 1680, 1655, 1600 cm^{-1}
NMR (d_6-DMSO):	10.52 (s,1H,D_2O); 8.53 (s,1H,D_2O); 7.48 (m,10H); 6.79 (s,1H); 3.80 (s,3H)
MS:	364 (M^+)

1-Benzamido-5-benzyliden-4-hydroxy-2-oxo-3-pyrrolin-3-carbonsäureethylester (22)



a.) Herstellung analog 21 aus 4.0g (20 mmol) Lacton 17 und 20 mmol Kaliummalonsäurediethylester (aus 0.6g Kalium in 32 ml t-Butanol und 2.42g Malonsäurediethylester).

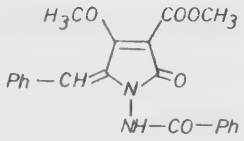
b.) 0.5g (1.63 mmol) 49 und 0.75g fein zerriebenes Kaliumcarbonat werden in 50 ml Essigsäureethylester suspendiert

und unter intensitivem Rühren 1 h am Rückflußkühler erhitzt. Danach schüttelt man die Suspension mit Wasser aus, filtriert die abgetrennte wässrige Lösung und gießt sie in 100 ml eiskalte, verdünnte Salzsäure. Der entstandene Niederschlag wird abgesaugt und umkristallisiert.

Gelbliche Kristalle, Schmp. 148°C (aus Methanol), Ausb. bei a.) 53% bei b.) 35%, rote $FeCl_3$-Reaktion.

$C_{21}H_{18}N_2O_5$	(378.38)
Ber.:	C 66.66 H 4.80 N 7.40
Gef.:	C 66.61 H 5.00 N 7.49
UV:	213, 308 nm
IR:	3240, 3000, 1720, 1680, 1655, 1600 cm^{-1}
NMR (d_6-DMSO):	10.52 (s,1H,D_2O); 9.02 (s,1H,D_2O); 7.48 (m,10H); 6.82 (s,1H); 4.30 (q,2H); 1.31 (t,3H)
MS:	378 (M^+)

1-Benzamido-5-benzyliden-4-methoxy-2-oxo-3-pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (23)



0.364g (1 mmol) 21 werden in überschüssige etherische Diazomethanlösung eingetragen. Nach Beendigung der Reaktion entfernt man das Lösungsmittel i.Vak. und kristallisiert um.

Gelbliche Kristalle, Schmp. 226°C (aus Methanol), Ausb. nahezu quantitativ.

$C_{21}H_{18}N_2O_5$ (378.38)

Ber.: C 66.66 H 4.80 N 7.40

Gef.: C 66.81 H 4.83 N 7.47

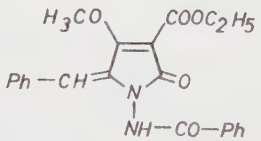
UV: 219, 316 nm

IR: 3280, 3000, 1735, 1675, 1655, 1600 cm^{-1}

NMR (d_6-DMSO): 10.62 (s,1H,D_2O); 7.48 (m,10H); 6.70 (s,1H); 4.21 (s,3H); 3.82 (s,3H);

MS: 378 (M^+)

1-Benzamido-5-benzyliden-4-methoxy-2-oxo-3-pyrrolin-3-carbonsäureethylester (24)



Herstellung analog 23 aus 0.378g (1 mmol) 22 und überschüssiger etherischer Diazomethanlösung.

Gelbliche Kristalle, Schmp. 218°C (aus Methanol), Ausb. nahezu quantitativ.

$C_{22}H_{20}N_2O_5$ (392.41)

Ber.: C 67.34 H 5.14 N 7.14

Gef.: C 67.12 H 5.24 N 7.20

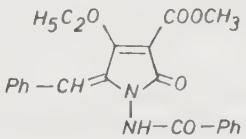
UV: 220, 310 nm

IR: 3280, 3000, 1710, 1670, 1655, 1600 cm^{-1}

NMR (d_6-DMSO): 10.60 (s,1H,D_2O); 7.48 (m,10H); 6.72 (s,1H); 4.29 (q,2H); 4.20 (s,3H); 1.41 (t,3H)

MS: 392 (M^+)

1-Benzamido-5-benzyliden-4-ethoxy-2-oxo-3-pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (25)

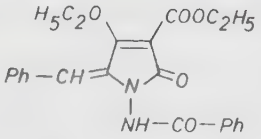


Herstellung analog 23 aus 0.364g (1 mmol) 21 und überschüssiger etherischer Diazoethanlösung.

Gelbliche Kristalle, Schmp. 256°C (aus Methanol), Ausb. nahezu quantitativ.

$C_{22}H_{20}N_2O_5$	(392.40)
Ber.:	C 67.34 H 5.13 N 7.14
Gef.:	C 67.45 H 4.95 N 7.23
UV:	224, 320 nm
IR:	3250, 3000, 1740, 1675, 1655, 1600 cm^{-1}
NMR (d_6-DMSO):	10.52 (s,1H,D_2O); 7.48 (m,10H); 6.78 (s,1H); 4.51 (q,2H); 3.90 (s,3H); 1.41 (t,3H)
MS:	392 (M^+)

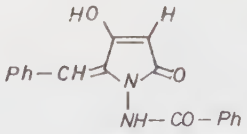
1-Benzamido-5-benzyliden-4-ethoxy-2-oxo-3-pyrrolin-3-carbonsäureethylester (26)



Herstellung analog 23 aus 0.378g (1 mmol) 22 und überschüssiger etherischer Diazoethanlösung.

$C_{23}H_{22}N_2O_5$	(406.43)
Ber.:	C 67.96 H 5.45 N 6.89
Gef.:	C 67.86 H 5.50 N 7.05
UV:	228, 318 nm
IR:	3250, 3000, 1700, 1670, 1650, 1600 cm^{-1}
NMR (d_6-DMSO):	10.60 (s,1H,D_2O); 7.39 (m,10H); 6.72 (s,1H); 4.41 (q,4H); 1.38 (q,6H)
MS:	406 (M^+)

1-Benzamido-5-benzyliden-4-hydroxy-3-pyrrolin-2-on (27)



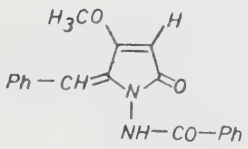
a.) Die Herstellung erfolgt aus 0.385g (1 mmol) 63 bzw. 0.464g (1 mmol) 64 durch Reaktion mit überschüssigem Natriumborhydrid in 5 ml Methanol bei Raumtemperatur. Die Reaktionsdauer beträgt ca. 3 h. Danach wird das Lösungsmittel i.Vak. entfernt, der Rückstand in Wasser gelöst und die Lösung mit verdünnter Salzsäure angesäuert.

b.) 2.0g (10 mmol) 21 werden in 40 ml 10%iger Kalilauge 1 h unter Rückfluß erhitzt. Die Lösung wird nach dem Abkühlen mit verdünnter Salzsäure angesäuert, wobei unter Aufschäumen ein gelblicher Niederschlag ausfällt.

Gelbliche Kristalle, Schmp. 205°C (aus Essigester), Ausb. bei a.) in beiden Fällen 70%, bei b.) 95%, schwachrote $FeCl_3$-Reaktion.

$C_{18}H_{14}N_2O_3$	(306.22)
Ber.:	C 70.58 H 4.60 N 9.15
Gef.:	C 70.47 H 4.48 N 9.22
UV:	219, 298 nm
IR:	3180, 3000, 1690, 1650, 1600 cm^{-1}
NMR (d_6-DMSO):	12.02 (s,1H,D_2O); 10.30 (s,1H,D_2O); 7.51 (m,10H); 6.54 (s,1H); 5.30 (s,1H)
MS:	306 (M^+)

1-Benzamido-5-benzyliden-4-methoxy-3-pyrrolin-2-on (28)



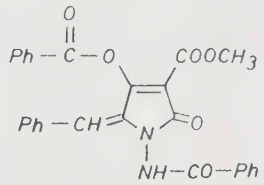
a.) 0.306g (1 mmol) 27 werden in überschüssige etherische Diazomethanlösung eingetragen. Durch Methanol - Zusatz läßt sich die Reaktion beschleunigen. Nach Beendigung der Reaktion entfernt man das Lösungsmittel i.Vak. und kristallisiert um.

b.) 0.216g (1 mmol) 68 werden in 5 ml Tetrahydrofuran gelöst, 0.15g (1.5 mmol) Triethylamin zugesetzt und 0.14g (1 mmol) Benzoylchlorid zugetropft. Zur Vervollständigung der Reaktion wird noch ca. 1 h unter Rückfluß erhitzt. Danach entfernt man das Lösungsmittel i.Vak. und schüttelt den Rückstand mit Methylenchlorid / Wasser aus. Man trocknet die organische Phase über Natriumsulfat und dampft das Filtrat ein.

Gelbliche Kristalle, Schmp. 231°C (aus Isopropanol), Ausb. bei a.) nahezu quantitativ, bei b.) 76%.

$C_{19}H_{16}N_2O_3$	(320.34)
Ber.:	C 71.23 H 5.03 N 8.74
Gef.:	C 71.30 H 5.18 N 8.68
UV:	220, 300 nm
IR:	3250, 3000, 1710, 1680, 1600 cm^{-1}
NMR ($CDCl_3$):	8.80 (s,1H,D_2O); 7.32 (m,10H); 6.70 (s,1H); 5.39 (s,1H); 4.02 (s,3H)
MS:	320 (M^+)

1-Benzamido-4-benzoyloxy-5-benzyliden-2-oxo-3-pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (29)

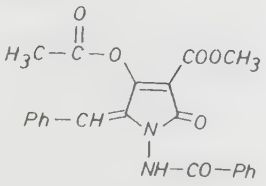


0.5g (1.37 mmol) 21 werden in 30 ml Tetrahydrofuran mit 0.38g (2.74 mmol) Benzoylchlorid unter Zusatz von 0.3g (3 mmol) Triethylamin 1 h unter Rückfluß erhitzt. Man entfernt das Lösungsmittel i.Vak. und schüttelt den Rückstand mit Methylenchlorid / Wasser aus. Die organische Phase wird über Natriumsulfat getrocknet und das Filtrat eingedampft.

Gelbe Kristalle, Schmp. 215°C (aus Isopropanol), Ausb. 53%.

$C_{27}H_{20}N_2O_6$	(468.46)
Ber.:	C 69.22 H 4.30 N 5.97
Gef.:	C 69.04 H 4.25 N 5.85
UV:	232, 350 nm
IR:	3350, 3000, 1750, 1715, 1680,1640, 1600 cm^{-1}
NMR (d_6-DMSO):	10.90 (s,1H,D_2O); 7.78 (m,15H); 7.10 (s,1H); 3.72 (s,3H)
MS:	468 (M^+)

4-Acetoxy-1-benzamido-5-benzyliden-2-oxo-3-pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (30)

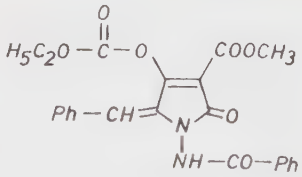


Herstellung analog 29 aus 0.5g (1.37 mmol) 21 , 0.22g (2.74 mmol) Acetylchlorid und 0.3g (3 mmol) Triethylamin.

Sandfarbene Kristalle, Schmp. 166°C (aus Isopropanol), Ausb. 50%.

$C_{22}H_{18}N_2O_6$	(406.39)
Ber.:	C 65.02 H 4.46 N 6.89
Gef.:	C 64.90 H 4.36 N 6.92
UV:	231, 306 nm
IR:	3240, 3000, 1805, 1750, 1680, 1640, 1600 cm^{-1}
NMR (d_6-DMSO):	10.50 (s,1H,D_2O); 7.38 (m,10H); 6.81 (s,1H); 3.80 (s,3H); 1.92 (s,3H)
MS:	406 (M^+)

1-Benzamido-5-benzyliden-4-ethoxycarbonyloxy-2-oxo-3-pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (31)



Herstellung analog 29 aus 0.5g (1.37 mmol) 21 , 0.29g (2.74 mmol) Chlorameisensäureethylester und 0.3g (3 mmol) Triethylamin.

Gelbliche Kristalle, Schmp. 180°C (aus Isopropanol), Ausb.58%.

$C_{23}H_{20}N_2O_7$	(436.42)
Ber.:	C 63.29 H 4.61 N 6.41
Gef.:	C 63.23 H 4.73 N 6.36

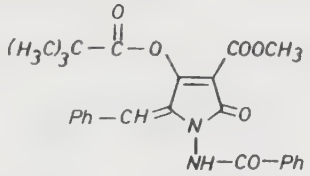
UV: 228, 347 nm

IR: 3280, 3000, 1790, 1760, 1680, 1630, 1600 cm^{-1}

NMR (d_6-DMSO): 10.82 (s,1H,D_2O); 7.48 (m,10H); 7.02 (s,1H); 4.40 (q,2H); 3.81 (s,3H); 1.38 (t,3H)

MS: 436 (M^+)

1-Benzamido-5-benzyliden-2-oxo-4-pivaloyloxy-3-pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (32)



Herstellung analog 29 aus 0.5g (1.37 mmol) 21 , 0.33g (2.74 mmol) Pivaloylchlorid und 0.3g (3 mmol) Triethylamin. Gelborange Kristalle, Schmp. 225°C (aus Isopropanol), Ausb. 68%.

$C_{25}H_{24}N_2O_6$ (448.47)

Ber.: C 66.95 H 5.39 N 6.24

Gef.: C 66.98 H 5.56 N 6.17

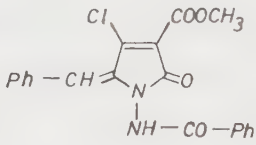
UV: 230, 346 nm

IR: 3240, 3000, 1790, 1750, 1680, 1635, 1610 cm^{-1}

NMR (d_6-DMSO): 10.88 (s,1H,D_2O); 7.42 (m,10H); 6.70 (s,1H); 5.71 (s,1H); 3.80 (s,3H); 1.50 (s,6H); 1,09 (s,3H)

MS: 448 (M^+)

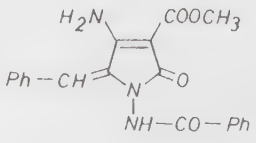
1-Benzamido-5-benzyliden-4-chlor-2-oxo-3-pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (33)



0.7g (1.8 mmol) 21 Natriumsalz werden in 5 ml trockenem Dimethylformamid suspendiert und eine Lösung von 0.5g (4.2 mmol) Thionylchlorid in 5 ml DMF zugegeben. Das Gemisch wird 1 h auf 80°C erhitzt und nach dem Erkalten in Eiswasser eingerührt. Zur Vorreinigung wird der abgesaugte Niederschlag in Aceton gelöst und mit Wasser wieder gefällt.
Grünlichgelbe Kristalle, Schmp. 245°C (aus Methanol / Methylenchlorid), Ausb. 79%.

$C_{20}H_{15}N_2O_4Cl$	(382.80)
Ber.:	C 62.75 H 3.94 N 7.31
Gef.:	C 62.72 H 4.16 N 7.31
UV:	230, 354 nm
IR:	3260, 3000, 1730, 1680, 1635, 1600 cm^{-1}
NMR (d_6-DMSO):	10.80 (s,1H,D_2O); 7.48 (m,10H); 7.08 (s,1H); 3.90 (s,3H)
MS:	382 (M^+)

4-Amino-1-benzamido-5-benzyliden-2-oxo-3-pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (36)

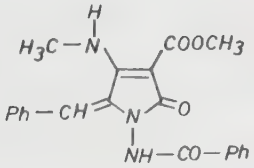


0.5g (1.32 mmol) 23 werden mit 2 ml 25%iger, wässriger Ammoniak-Lösung in 5 ml Ethanol 1 h unter Rückfluß erhitzt. Beim Abkühlen fällt ein farbloser Niederschlag aus.

Farblose Kristalle, Schmp. 270°C (aus Methanol), Ausb.70%.

$C_{20}H_{17}N_3O_4$	(363.40)
Ber.:	C 66.10 H 4.71 N 11.56
Gef.:	C 65.95 H 4.85 N 11.56
UV:	228, 312 nm
IR:	3440, 3380, 3220, 1735, 1680, 1635, 1600 cm^{-1}
NMR (d_6-DMSO):	10.42 (s,1H,D_2O); 8.19 (s,2H,D_2O); 7.40 (m,10H); 7.02 (s,1H); 3.70 (s,3H)
MS:	363 (M^+)

1-Benzamido-5-benzyliden-4-methylamino-2-oxo-3-pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (37)



Herstellung analog 36 aus 0.5g (1.32 mmol) 23 und 1.5 ml 40%iger, wässriger Methylamin-Lösung in 10 ml Ethanol.

Gelbliche Kristalle, Schmp. 280°C (aus Isopropanol), Ausb. 65%.

$C_{21}H_{19}N_3O_4$	(377.40)
Ber.:	C 66.83 H 5.07 N 11.13
Gef.:	C 66.86 H 4.84 N 11.34

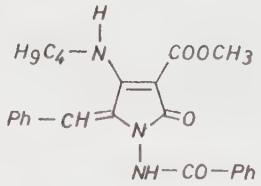
UV: 211, 314 nm

IR: 3200, 3000, 1700, 1680, 1635, 1600 cm^{-1}

NMR (d_6-DMSO): 10.33 (s,1H,D_2O); 8.68 (s,1H,D_2O); 7.30 (m,10H); 6.81 (s,1H); 3.72 (s,3H); 3.28 (s,3H)

MS: 377 (M^+)

1-Benzamido-5-benzyliden-4-n-butylamino-2-oxo-3-pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (38)



Herstellung analog 36 aus 0.5g (1.32 mmol) 23 und 0.2g (2.73 mmol) n-Butylamin in 10 ml Ethanol. Reaktionsdauer ca. 15 min. Gelbe Kristalle, Schmp. 233°C (aus Isopropanol), Ausb.68%

$C_{24}H_{25}N_3O_4$ (419.48)

Ber.: C 68.71 H 6.00 N 10.01

Gef.: C 68.75 H 6.34 N 9.93

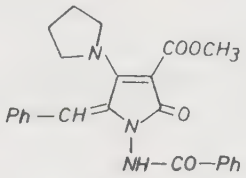
UV: 220, 316 nm

IR: 3240, 2970, 1705, 1675, 1635, 1600 cm^{-1}

NMR (d_6-DMSO): 10.32 (s,1H,D_2O); 7.35 (m,10H); 6.90 (s,1H); 3.78 (s,3H); 1.10 (m,9H)

MS: 419 (M^+)

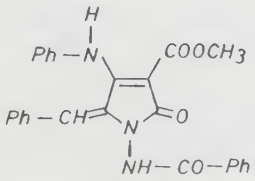
1-Benzamido-5-benzyliden-2-oxo-4-pyrrolidino-3-pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (39)



Herstellung analog 36 aus 0.5g (1.32 mmol) 23 und 0.2g (2.81 mmol) Pyrrolidin in 10 ml Ethanol. Reaktionsdauer 2 h. Schwach gelbe Kristalle, Schmp. 285°C (aus Isopropanol), Ausb. 75%.

$C_{24}H_{23}N_3O_4$	(417.46)
Ber.:	C 69.05 H 5.55 N 10.06
Gef.:	C 68.91 H 5.36 N 9.95
UV:	216, 319 nm
IR:	3200, 3000, 1730, 1680, 1665, 1600 cm^{-1}
NMR (d_6-DMSO):	10.04 (s,1H,D_2O); 7.62 (m,10H); 7.10 (s,1H); 3.88 (s,3H); 2.03 (m,8H)
MS:	417 (M^+)

4-Anilino-1-benzamido-5-benzyliden-2-oxo-3-pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (40)

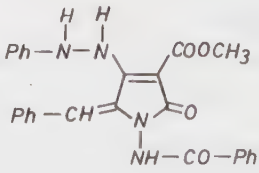


Herstellung analog 36 aus 0.378g (1 mmol) 23 und 0.19g (2 mmol) Anilin in 10 ml Ethanol. Reaktionsdauer 30 min.

Gelbe Kristalle, Schmp. 350°C (aus Isopropanol), Ausb. 85%.

$C_{26}H_{21}N_3O_4$	(439.47)
Ber.:	C 71.05 H 4.81 N 9.56
Gef.:	C 71.11 H 4.75 N 9.63
UV:	247, 328 nm
IR:	3245, 3000, 1710, 1680, 1665, 1600 cm^{-1}
NMR (d_6-DMSO):	10.37 (s,1H,D_2O); 9.60 (s,1H,D_2O); 7.32 (m,15H); 6.71 (s,1H); 3.38 (s,3H)
MS:	439 (M^+)

1-Benzamido-5-benzyliden-2-oxo-4-phenylhydrazino-3-pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (41)



Herstellung analog 36 aus 0.5g (1.32 mmol) 23 und 0.29g (2.64 mmol) Phenylhydrazin in 10 ml Ethanol. Reaktionsdauer 10 min.

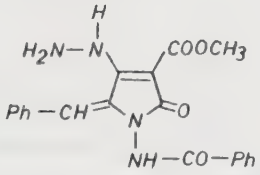
Gelbe Kristalle, Schmp. 208°C (aus Isopropanol), Ausb.80%.

$C_{26}H_{22}N_4O_4$	(454.48)
Ber.:	C 68.71 H 4.87 N 12.32
Gef.:	C 68.46 H 4.74 N 12.33
UV:	220, 318 nm
IR:	3320, 3260, 3000, 1735, 1680, 1660, 1600 cm^{-1}

NMR (d_6-DMSO): 10.32 (s,1H); 9.92 (s,1H,D_2O); 8.16 (s,1H,D_2O); 7.38 (m,15H); 7.03 (s,1H); 3.81 (s,3H)

MS: 454 (M^+)

1-Benzamido-5-benzyliden-4-hydrazino-2-oxo-3-pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (42)



Herstellung analog 36 aus 0.5g (1.32 mmol) 23 und 0.07g (1.32 mmol) Hydrazinhydrat 100% in 10 ml Ethanol. Reaktionsdauer 30 min.

Rostbraune Kristalle, Schmp. 220°C (aus Isopropanol), Ausb.90%.

$C_{20}H_{18}N_4O_4$ (378.38)

Ber.: C 63.48 H 4.79 N 14.80

Gef.: C 63.26 H 4.72 N 14.93

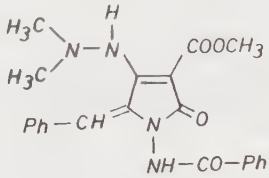
UV: 232, 315 nm

IR: 3440, 3340, 3240, 3000, 1700, 1680, 1650, 1600 cm^{-1}

NMR (d_6-DMSO): 10.22 (s,1H,D_2O); 8.11 (s,1H); 7.19 (s,10H); 5.40 (s,2H,D_2O); 3.68 (s,3H)

MS: 378 (M^+)

1-Benzamido-5-benzyliden-4-dimethylhydrazino-2-oxo-3-pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (43)

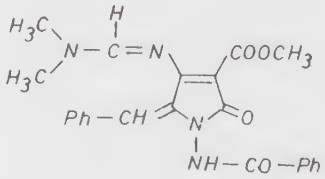


Herstellung analog 36 aus 0.5g 23 und 0.16g (2.64 mmol) N,N Dimethylhydrazin in 10 ml Ethanol. Reaktionsdauer 30 min.

Gelbe Kristalle, Schmp. 242°C (aus Isopropanol), Ausb.83%.

$C_{22}H_{22}N_4O_4$	(406.44)
Ber.:	C 65.01 H 5.45 N 13.78
Gef.:	C 65.03 H 5.26 N 14.05
UV:	231, 322 nm
IR:	3200, 3000, 2900, 1710, 1680, 1655, 1600 cm^{-1}
NMR (d_6-DMSO):	10.22 (s,1H,D_2O); 9.21 (s,1H,D_2O); 7.30 (s,10H); 3.72 (s,3H); 2.70 (s,6H)
MS:	406 (M^+)

1-Benzamido-5-benzyliden-4-(dimethylaminomethylenamino)-2-oxo-3-pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (44)

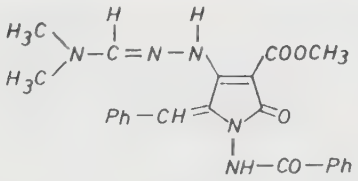


0.363g (1 mmol) 36 werden in 5 ml Dioxan heiß gelöst und mit 1.2g (10 mmol) DMFA versetzt. Unmittelbar darauf scheiden sich aus der Lösung gelbe Kristalle ab.

Hellgelbe Kristalle, Schmp. 245° (aus Isopropanol), Ausb.74%.

$C_{23}H_{22}N_3O_4$	(404.40)
Ber.:	C 68.30 H 5.48 N 10.38
Gef.:	C 68.23 H 5.38 N 10.45
UV:	229, 334 nm
IR:	3220, 3000, 1690, 1620, 1600 cm^{-1}
NMR (d_6-DMSO):	10.42 (s,1H,D_2O); 8.21 (s,1H); 7.38 (m,10H); 6.81 (s,1H); 3.69 (s,3H); 3.20 (d,6H)
MS:	404 (M^+)

1-Benzamido-5-benzyliden-4-(dimethylaminomethylenhydrazino)-2-oxo-3-pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (45)



Herstellung analog 44 aus 0.378g (1 mmol) 42 und 1.2g (10 mmol) DMFA.

Orangegelbe Kristalle, Schmp. 206°C (aus DMSO), Ausb. 75%.

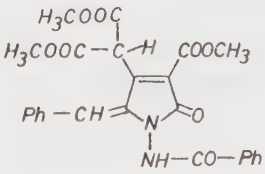
$C_{21}H_{23}N_5O_4$	(409.44)
Ber.:	C 61.60 H 5.66 N 17.10
Gef.:	C 61.65 H 5.49 N 16.95
UV:	248, 318, 406 nm

IR: 3500, 3220, 3000, 1725, 1690, 1650, 1600 cm^{-1}

NMR (d_7-DMF): 11.32 (s,1H,D_2O); 10.02 (s,1H,D_2O); 7.42 (s,10H); 5.50 (s,1H); 3.72 (s,3H); 2.52 (s,6H)

MS: 409 (M^+)

(5-Benzyliden-3-methoxycarbonyl-2-oxo-3-pyrrolin-4-yl)-malonsäuredimethylester (46)



Aus 0.025g (1.10 mmol) Natrium in 5 ml trockenem Methanol und 0.145g (1.10 mmol) Malonsäuredimethylester wird eine Suspension von Natriummalonat hergestellt. Dazu gibt man 0.378g (1 mmol) 23 und rührt bei Raumtemperatur 3 h . Der gelbe Salznieder - schlag wird isoliert. Beim Ansäuern der wässrigen Lösung erhält man 46. Reinigung über Silicagel-Säule, Eluierungsmittel: Chloroform.

Gelbe Kristalle, Schmp. 96°C, Ausb.67%.

$C_{25}H_{22}N_2O_8$ (478.45)

Ber.: C 62.75 H 4.63 N 5.85

Gef.: C 62.61 H 4.77 N 5.69

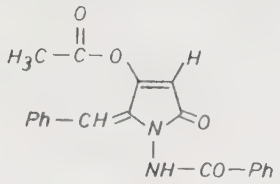
UV: 230, 351 nm

IR: 3300, 2950, 1740, 1680, 1630, 1600 cm^{-1}

NMR (d_6-DMSO): 10.61 (s,1H,D_2O); 7.39 (m,10H); 7.20 (s,1H); 6.80 (s,1H); 3.81 (s,9H)

MS: 478 (M^+)

4-Acetoxy-1-benzamido-5-benzyliden-3-pyrrolin-2-on (47)

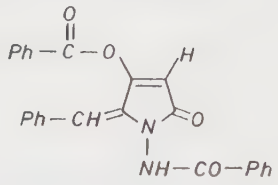


0.5g (1.63 mmol) 27 werden mit 0.25g (2.50 mmol) Triethylamin in 30 ml Tetrahydrofuran vorgelegt und 0.13g (1.63 mmol) Acetylchlorid bei Raumtemperatur zugetropft. Darauf wird noch 1 h bei 60°C gerührt (DC Kontolle). Man entfernt das Lösungsmittel i.Vak. und schüttelt den Rückstand mit Methylenchlorid / Wasser Gemisch aus. Die organische Phase wird über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft.

Gelbe Kristalle, Schmp. 208°C (aus Isopropanol / Methanol), Ausb.31%.

$C_{20}H_{16}N_2O_4$	(348.35)
Ber.:	C 68.95 H 4.63 N 8.04
Gef.:	C 68.74 H 4.65 N 8.08
UV:	252, 302 nm
IR:	3240, 3000, 1790, 1700, 1670, 1600 cm^{-1}
NMR (d_6-DMSO):	10.48 (s,1H,D_2O); 7.51 (m,10H); 6.69 (s,1H); 6.23 (s,1H); 2.03 (s,3H)
MS:	348 (M^+)

1-Benzamido-4-benzoyloxy-5-benzyliden-3-pyrrolin-2-on (48)

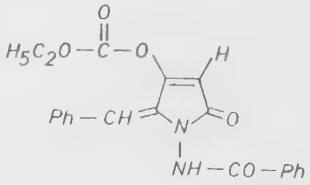


Herstellung analog 47 aus 0.5g (1.63 mmol) 27 , 0.25g (2.50 mmol) Triethylamin und 0.23g (1.63 mmol) Benzoylchlorid bei Raumtemperatur. Reaktionsdauer ca. 30 min. Nach dem Ausschütteln wird der schmierige Rückstand mit wenig Methanol angerieben und Ether zugesetzt.

Orangegelbe Kristalle, Schmp. 212°C (aus Isopropanol / Methanol), Ausb.52%.

$C_{25}H_{18}N_2O_4$	(410.42)
Ber.:	C 73.16 H 4.42 N 6.82
Gef.:	C 73.17 H 4.41 N 6.97
UV:	218, 309 nm
IR:	3300, 3050, 1750, 1720, 1680, 1600 cm^{-1}
NMR (d_6-DMSO):	10.61 (s,1H,D_2O) 7.50 (m,15H); 6.91 (s,1H); 6.48 (s,1H)
MS:	410 (M^+)

1-Benzamido-5-benzyliden-4-ethoxycarbonyloxy-3-pyrrolin-2-on (49)

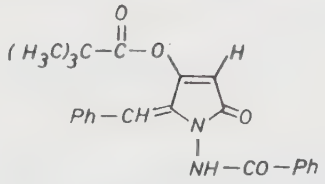


Herstellung analog 47 aus 0.5g (1.63 mmol) 27 , 0.5g (4.95 mmol) Triethylamin und 0.35g (3.26 mmol) Chlorameisensäure - ethylester.

Schwach gelbe Kristalle, Schmp. 188°C (aus Isopropanol), Ausb. 61%.

$C_{21}H_{18}N_2O_5$	(378.38)
Ber.:	C 66.66 H 4.79 N 7.40
Gef.:	C 66.49 H 4.78 N 7.33
UV:	220, 306 nm
IR:	3300, 3000, 1780, 1720, 1680, 1600 cm^{-1}
NMR (d_6-DMSO):	10.61 (s,1H,D_2O); 7.42 (m,10H); 6.70 (s,1H); 6.28 (s,1H); 4.39 (q,2H); 1.41 (t,3H)
MS:	378 (M^+)

1-Benzamido-5-benzyliden-4-pivaloyloxy-3-pyrrolin-2-on (50)



Herstellung analog 47 aus 0.5g (1.63 mmol) 27 , 0.5g (4.95 mmol) Triethylamin und 0.39g (3.26 mmol) Pivaloylchlorid.

Schwach gelbe Kristallnadeln, Schmp. 224°C (aus Isopropanol), Ausb.62%.

$C_{23}H_{22}N_2O_4$	(390.43)
Ber.:	C 70.75 H 5.67 N 7.17
Gef.:	C 71.07 H 5.62 N 7.19

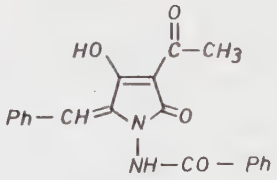
UV: 228, 315 nm

IR: 3240, 2980, 1770, 1710, 1680, 1600 cm^{-1}

NMR (d_6-DMSO): 10.48 (s,1H,D_2O); 7.39 (m,10H); 6.61 (s,1H); 6.18 (s,1H); 1.40 (s,9H)

MS: 390 (M^+)

3-Acetyl-1-benzamido-5-benzyliden-4-hydroxy-3-pyrrolin-2-on (51)



Herstellung analog 22 Methode b.) aus 0.6g (1.72 mmol) 47 und 0.8g Kaliumcarbonat. Der entstandene Niederschlag wird abgesaugt und über eine Silicagel - Säule gereinigt. (Eluierungsmittel: Chloroform)

Gelbe Kristalle, Schmp. 185°C, Ausb.83%, rotbraune $FeCl_3$-Reaktion.

$C_{20}H_{16}N_2O_4$ (348.35)

Ber.: C 68.95 H 4.63 N 8.04

Gef.: C 68.96 H 4.84 N 8.14

UV: 227, 312 nm

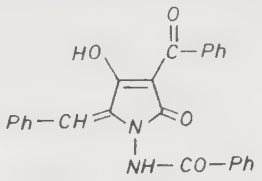
IR: 3260, 3000, 1710, 1680, 1635, 1600 cm^{-1}

NMR (d_6-DMSO): 11.78 (s,1H,D_2O); 9.48 (s,1H,D_2O); 7.28 (m,10H); 7.03 (s,1H); 2.70 (s,3H)

MS: 348 (M^+)

1-Benzamido-3-benzoyl-5-benzyliden-4-hydroxy-3-pyrrolin-2-on

(52)



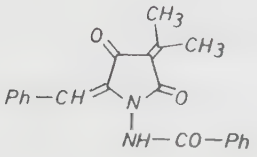
Herstellung analog 22 Methode b.) aus 1.2g (2.92 mmol) 48 und 1.5g Kaliumcarbonat.

Gelbe Kristalle, Schmp. 100°C (aus Tetrachlorkohlenstoff), Ausb.85%, rotbraune $FeCl_3$ - Reaktion.

$C_{25}H_{18}N_2O_4$	(410.42)
Ber.:	C 73.16 H 4.42 N 6.82
Gef.:	C 73.02 H 4.45 N 6.75
UV:	236, 320 nm
IR:	3500, 3260, 1700, 1670, 1635, 1600 cm^{-1}
NMR (d_6-DMSO):	10.68 (s,1H,D_2O); 8.32 - 7.19 (m,15H); 6.88 (s,1H)
MS:	410 (M^+)

1-Benzamido-5-benzyliden-3-isopropyliden-pyrrolidin-2,4-dion

(53)

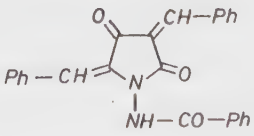


0.5g (1.63 mmol) 27 werden in 20 ml Aceton und 1.5 ml konz. Salzsäure umgesetzt. Man erhitzt ca. 30 min unter Rückfluß und entfernt dann das Lösungsmittel i.Vak.

Gelbe Kristallnadeln, Schmp. 228°C (aus Ethanol), Ausb.75%.

$C_{21}H_{18}N_2O_3$	(346.38)
Ber.:	C 72.81 H 5.23 N 8.08
Gef.:	C 72.77 H 5.41 N 7.91
UV:	236, 267 nm
IR:	3200, 2980, 1740, 1700, 1640, 1620 cm^{-1}
NMR (d_6-DMSO):	10.78 (s,1H,D_2O); 7.48 (m,10H); 6.71 (s,1H); 2.60 (s,6H)
MS:	346 (M^+)

1-Benzamido-3,5-benzyliden-pyrrolidin-2,4-dion (54)



0.612g (2 mmol) 27, 0.212g (2 mmol) Benzaldehyd und 0.16g Ammoniumacetat werden in 7 ml Eisessig 10 min unter Rückfluß erhitzt. Der bereits in der Hitze ausfallende Niederschlag wird abgesaugt und umkristallisiert.

Orange Kristallnadeln, Schmp. 230°C (aus Eisessig), Ausb.65%.

$C_{25}H_{18}N_2O_3$	(394.43)
Ber.:	C 76.12 H 4.60 N 7.10
Gef.:	C 76.15 H 4.65 N 7.11

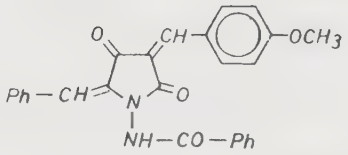
UV: 228, 330 nm

IR: 3270, 3000, 1735, 1680, 1630, 1600 cm^{-1}

NMR (d_6-DMSO): 11.10 (s,1H,D_2O); 8.08 (d,J=4Hz,1H);
7.48 (m,15H); 6.78 (s,1H)

MS: 394 (M^+)

1-Benzamido-5-benzyliden-3-p-methoxybenzyliden-pyrrolidin-2,4-dion (55)



Herstellung analog 54 aus 0.612g (2 mmol) 27 und 0.272g (2 mmol) Anisaldehyd.

Gelbe Kristalle, Schmp. 235°C (aus Eisessig), Ausb.76%.

$C_{26}H_{20}N_2O_4$ (424.45)

Ber.: C 73.57 H 4.74 N 6.59

Gef.: C 73.70 H 5.00 N 6.53

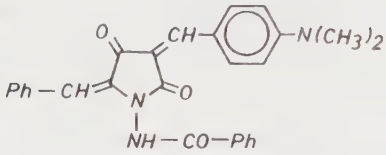
UV: 229, 382 nm

IR: 3200, 3000, 1735, 1690, 1650, 1600 cm^{-1}

NMR (d_6-DMSO): 11.03 (s,1H,D_2O); 8.06 (d,J=4Hz,1H);
7.69 - 7.02 (m,14H); 6.80 (s,1H);
3.96 (d,J=2Hz,3H)

MS: 424 (M^+)

1-Benzamido-5-benzyliden-3-p-dimethylaminobenzyliden-pyrrolidin-2,4-dion (56)

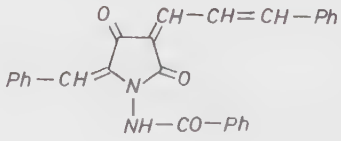


Herstellung analog 54 aus 0.612g (2 mmol) 27 und 0.3g (2 mmol) p-Dimethylaminobenzaldehyd.

Tiefrote Kristalle, Schmp. 255°C (aus Eisessig), Ausb. 80%.

$C_{27}H_{23}N_3O_3$	(437.49)
Ber.:	C 74.12 H 5.29 N 9.60
Gef.:	C 74.06 H 5.39 N 9.64
UV:	260, 482 nm
IR:	3240, 3000, 1735, 1680, 1625, 1600 cm^{-1}
NMR (d_6-DMSO):	10.82 (s,1H,D_2O); 7.85 (d,J=4Hz,1H); 7.75 - 6.82 (m,14H); 6.72 (s,1H); 3.21 (d,J=2Hz,6H)
MS:	437 (M^+)

1-Benzamido-5-benzyliden-3-cinnamyliden-pyrrolidin-2,4-dion (57)

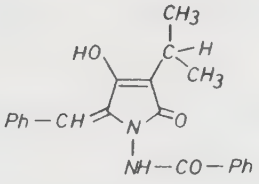


Herstellung analog 54 aus 0.612g (2 mmol) 27 und 0.264g (2 mmol) Zimtaldehyd.

Orangerote Kristalle, Schmp. 230°C (aus Eisessig), Ausb.48%.

$C_{27}H_{20}N_2O_3$	(420.46)
Ber.:	C 77.12 H 4.79 N 6.66
Gef.:	C 77.20 H 5.00 N 6.59
UV:	231, 381 nm
IR:	3260, 3060, 1740, 1680, 1630, 1610 cm^{-1}
NMR (d_6-DMSO):	10.78 (s,1H,D_2O); 8.21 - 7.22 (m,18H); 6.78 (s,1H)
MS:	420 (M^+)

1-Benzamido-5-benzyliden-4-hydroxy-3-isopropyl-3-pyrrolin-2-on (58)



0.346g (1 mmol) 53 werden in 3 ml Methanol gelöst und unter Eiskühlung mit 0.2g Natriumborhydrid versetzt. Man rührt ca. 5 min bis die Gasentwicklung aufgehört hat, dann gießt man die gelbe Lösung in 100 ml verdünnte Salzsäure und rührt noch 30 min. Der Niederschlag wird abgesaugt und über eine neutrale Aluminiumoxid - Säule gereinigt (Eluierungsmittel: Chloroform).

Farblose Kristalle, Schmp. 97°C, Ausb.55%, rote $FeCl_3$-Reaktion.

$C_{21}H_{20}N_2O_3$	(348.40)
Ber.:	C 72.39 H 5.78 N 8.04
Gef.:	C 72.32 H 5.70 N 7.95

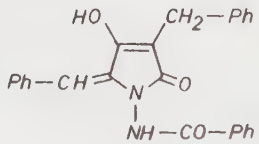
UV: 247, 304 nm

IR: 3250, 3000, 1690, 1630, 1600 cm^{-1}

NMR ($CDCl_3$): 9.03 (s,1H,D_2O); 8.62 (s,1H,D_2O);
7.31 (m,10H); 6.89 (s,1H); 1.02 (m,7H);

MS: 348 (M^+)

1-Benzamido-3-benzyl-5-benzyliden-4-hydroxy-3-pyrrolin-2-on (59)



Herstellung analog 58 aus 0.394g (1 mmol) 54 und 0.2g Natriumborhydrid.

Farblose Kristalle, Schmp. 215°C (aus wenig Isopropanol), Ausb.50%, rote $FeCl_3$ - Reaktion.

$C_{25}H_{20}N_2O_3$ (396.44)

Ber.: C 75.74 H 5.08 N 7.06

Gef.: C 75.78 H 5.15 N 7.00

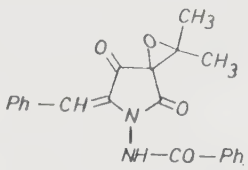
UV: 249, 308 nm

IR: 3400, 3180, 3020, 1700, 1630, 1600 cm^{-1}

NMR (d_6-DMSO): 11.28 (s,1H,D_2O); 10.41 (s,1H,D_2O);
7.28 (m,15H); 6.51 (s,1H); 3.68 (s,2H)

MS: 396 (M^+)

1-Benzamido-5-benzyliden-3',3'-dimethyl-spiro-[oxiran-2',3-pyrrolidin]-2,4-dion (60)

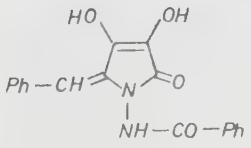


0.5g (1.45 mmol) 53 werden in 3 ml Methanol suspendiert und mit 1 ml 30%iger Wasserstoffperoxid-Lösung versetzt. Dann gibt man verdünnte Natronlauge tropfenweise zu, bis sich das Reaktionsgemisch entfärbt hat. Der Niederschlag wird abgesaugt und umkristallisiert.

Farblose Kristalle, Schmp. 165°C (aus Isopropanol), Ausb.55%.

$C_{21}H_{18}N_2O_4$	(362.38)
Ber.:	C 69.60 H 5.00 N 7.73
Gef.:	C 69.45 H 5.08 N 7.65
UV:	230, 318 nm
IR:	3200, 3000, 1770, 1740, 1690, 1650, 1600 cm^{-1}
NMR (d_6-DMSO):	11.02 (s,1H,D_2O); 7.42 (m,10H); 6.81 (s,1H); 1.69 (d,J=2Hz,6H)
MS:	362 (M^+)

1-Benzamido-5-benzyliden-3,4-dihydroxy-3-pyrrolin-2-on (61)

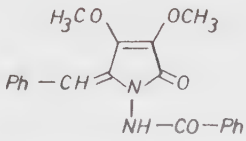


0.5g (1.37 mmol) 60 werden mit 3 ml konzentrierter Schwefelsäure versetzt und ca. 0.5 h bei 40°C gerührt. Anschließend rührt man noch 0.5 h bei Raumtemperatur. Danach verdünnt man die Lösung mit eiskaltem Wasser, saugt den Niederschlag ab und kristallisiert um.

Braune Kristalle, Schmp. 217°C (aus Ameisensäure), Ausb.60%, grüne $FeCl_3$ - Reaktion in Methanol / Pyridin.

$C_{18}H_{14}N_2O_4$	(322.32)
Ber.:	C 67.07 H 4.37 N 8.69
Gef.:	C 67.01 H 4.40 N 8.72
UV:	246, 305 nm
IR:	3380, 3100, 1700, 1660, 1635, 1600 cm^{-1}
NMR (d_6-DMSO):	10.22 (s,1H,D_2O); 8.03 (s,2H,D_2O); 7.40 (m,10H); 6.35 (s,1H)
MS:	322 (M^+)

1-Benzamido-5-benzyliden-3,4-dimethoxy-3-pyrrolin-2-on (62)

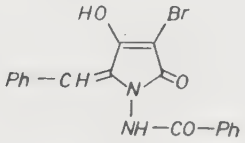


0.322g (1 mmol) 61 werden in überschüssige etherische Diazomethanlösung eingetragen. Nach Beendigung der Reaktion entfernt man das Lösungsmittel i.Vak. und kristallisiert um.

Gelbliche Kristalle, Schmp. 178°C (aus Isopropanol), Ausb. nahezu quantitativ.

$C_{20}H_{18}N_2O_4$	(350.37)
Ber.:	C 68.56 H 5.17 N 7.99
Gef.:	C 68.53 H 5.19 N 8.03
UV:	246, 308 nm
IR:	3300, 3000, 1700, 1680, 1640, 1600 cm^{-1}
NMR (d_6-DMSO):	10.42 (s,1H,D_2O); 7.39 (m,10H); 6.41 (s,1H); 4.21 (s,3H); 3.88 (s,3H)
MS:	350 (M^+)

1-Benzamido-5-benzyliden-3-brom-4-hydroxy-3-pyrrolin-2-on (63)

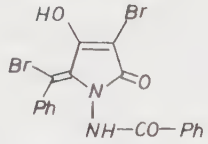


0.306g (1 mmol) 27 werden in 10 ml Eisessig mit 0.16g (1 mmol) Brom suspendiert und 24 h gerührt. Danach saugt man den Niederschlag ab und kristallisiert um.

Schwach gelbe Kristalle, Schmp. 222°C (aus Ethanol), Ausb.78%, rotbraune $FeCl_3$ - Reaktion.

$C_{18}H_{13}N_2O_3Br$	(385.22)
Ber.:	C 56.12 H 3.40 N 7.27
Gef.:	C 56.03 H 3.40 N 7.25
UV:	228, 310 nm
IR:	3400, 3200, 3000, 1710, 1670, 1610 cm^{-1}
NMR (d_6-DMSO):	10.48 (s,1H,D_2O); 7.28 (s,10H); 6.71 (s,1H)
MS:	385 (M^+)

1-Benzamido-3-brom-5-(α-brombenzyliden)-4-hydroxy-3-pyrrolin-2-on (64)

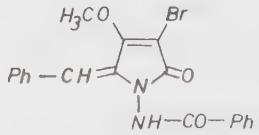


0.306g (1 mmol) 27 werden in 10 ml Eisessig mit 0.54g (3 mmol) Brom bei 60°C gerührt, wobei die Substanz in Lösung geht. Nach etwa 30 min fällt ein gelber Niederschlag aus. Dieser wird mit Ether gewaschen und umkristallisiert.

Gelbe Kristalle, Schmp. 243°C (aus Methanol), Ausb.69%, rot - braune $FeCl_3$ - Reaktion.

$C_{18}H_{12}N_2O_3Br_2$	(464.13)
Ber.:	C 46.58 H 2.60 N 6.03
Gef.:	C 46.51 H 2.65 N 6.10
UV:	252, 274 nm
IR:	3400, 3200, 1720, 1660, 1615 cm^{-1}
NMR (d_6-DMSO):	11.62 (s,1H,D_2O); 8.22 - 7.38 (m,10H)
MS:	464 (M^+)

1-Benzamido-5-benzyliden-3-brom-4-methoxy-3-pyrrolin-2-on (65)



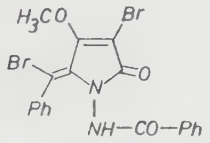
a.) 0.32g (1 mmol) 28 werden in 10 ml Eisessig mit 0.16g (1 mmol) Brom suspendiert und 24 h gerührt.

b.) 0.385g (1 mmol) 63 werden in überschüssige etherische Diazomethanlösung eingetragen. Nach Beendigung der Reaktion entfernt man das Lösungsmittel i.Vak. und kristallisiert um.

Schwach gelbe Kristalle, Schmp. 232°C (aus Methanol), Ausb. bei a.) 14% und bei b.) nahezu quantitativ.

$C_{19}H_{15}N_2O_3Br$	(399.25)
Ber.:	C 57.15 H 3.78 N 7.01
Gef.:	C 57.18 H 3.80 N 7.05
UV:	247, 313 nm
IR:	3310, 3000, 1715, 1670, 1600 cm^{-1}
NMR (d_6-DMSO):	10.58 (s,1H,D_2O); 7.41 (m,10H); 6.60 (s,1H); 4.38 (s,3H)
MS:	399 (M^+)

1-Benzamido-3-brom-5-(α-brombenzyliden)-4-methoxy-3-pyrrolin-2-on (66)



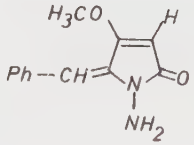
Herstellung analog 65 Methode b.) aus 0.464g (1 mmol) 64 und überschüssiger etherischer Diazomethanlösung.

Gelbe Kristalle, Schmp. 225°C (aus Methanol), Ausb. nahezu quantitativ.

$C_{19}H_{14}N_2O_3Br_2$	(478.16)
Ber.:	C 47.72 H 2.95 N 5.85
Gef.:	C 47.75 H 2.98 N 5.79

UV:	247, 310 nm
IR:	3220, 3000, 1720, 1665, 1600 cm^{-1}
NMR (d_6-DMSO):	11.02 (s,1H,D_2O); 8.03 - 7.42 (m,10H); 3.82 (s,3H)
MS:	478 (M^+)

1-Amino-5-benzyliden-4-methoxy-3-pyrrolin-2-on (68)



1g (4.96 mmol) 67[43] werden in 10 ml frisch destilliertem Dimethylformamid gelöst und zur Bildung des Kaliumsalzes 2.25g (40 mmol) gepulvertes Kaliumhydroxid zugesetzt, wobei sich die Lösung gelb färbt. Dann kühlt man auf -15 bis -20°C ab und gibt portionsweise 1.13g (10 mmol) Hydroxylamin-O-sulfonsäure zu. Nach 10 min läßt man die Temperatur auf Raumniveau ansteigen und rührt noch 1 h. Das Reaktionsgemisch wird nun auf Wasser gegossen, der Niederschlag abgesaugt und umkristallisiert.

Die Umsetzung ist auch mit 2.13g (10 mmol) o-Mesitylensulfonylhydroxylamin und 0.6g (25 mmol) Natriumhydrid möglich.

Gelbe Kristallnadeln, Schmp. 140°C (aus Essigester), Ausb.45 bis 50%, intensive Gelbfärbung mit Ehrlich's Reagenz.

$C_{12}H_{12}N_2O_2$	(216.24)		
Ber.:	C 66.65	H 5.60	N 12.96
Gef.:	C 66.68	H 5.70	N 12.84

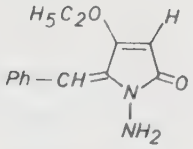
UV: 215, 308 nm

IR: 3320, 3100, 2980, 1710, 1660, 1600 cm^{-1}

NMR ($CDCl_3$): 7.40 (m,5H); 6.56 (s,1H); 5.20 (s,1H); 4.01 (s,2H,D_2O); 3.96 (s,3H)

MS: 216 (M^+)

1-Amino-5-benzyliden-4-ethoxy-3-pyrrolin-2-on (70)



Herstellung analog 68 aus 0.2g (0.93 mmol) 69[44] , 0.42g (7.5 mmol) Kaliumhydroxid und 0.21g (1.86 mmol) Hydroxylamin-O-sulfonsäure.

Gelbe Kristallnadeln, Schmp. 87°C (aus Essigester), Ausb.41%, intensive Gelbfärbung mit Ehrlich´s Reagenz.

$C_{13}H_{14}N_2O_2$ (230.26)

Ber.: C 67.80 H 6.12 N 12.16

Gef.: C 67.77 H 6.08 N 12.10

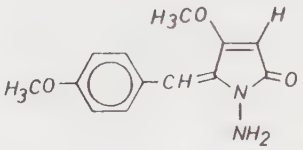
UV: 231, 314 nm

IR: 3320, 3280, 3100, 2980, 1710, 1665, 1600 cm^{-1}

NMR ($CDCl_3$): 7.40 (m,5H); 6.52 (s,1H); 5.18 (s,1H); 4.11 (q,2H); 4.02 (s,2H,D_2O); 1.54 (t,3H)

MS: 230 (M^+)

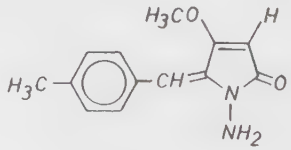
1-Amino-4-methoxy-5-(4´-methoxybenzyliden)-3-pyrrolin-2-on (74)



Herstellung analog 68 aus 1.0g (4.32 mmol) 4-Methoxy-5-(4´-methoxybenzyliden)-3-pyrrolin-2-on[14,43], 1.95g (35 mmol) Kaliumhydroxid und 0.97g (8.64 mmol) Hydroxylamin-O-sulfonsäure. Gelbe Kristalle, Schmp. 124°C (aus Essigester), Ausb.52%, intensive Gelbfärbung mit Ehrlich´s Reagenz.

$C_{13}H_{14}N_2O_3$	(246.26)
Ber.:	C 63.40 H 5.73 N 11.37
Gef.:	C 63.42 H 5.65 N 11.34
UV:	245, 340 nm
IR:	3300, 3200, 3000, 1710, 1670, 1600 cm^{-1}
NMR ($CDCl_3$):	7.61 - 6.89 (m,4H); 6.40 (d,J=8Hz,1H); 5.20 (d,J=4Hz,1H); 4.11 (s,2H,D_2O); 3.96 (d,J=2Hz,3H); 3.84 (s,3H)
MS:	246 (M^+)

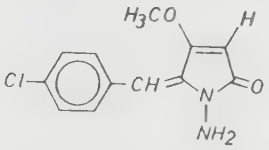
1-Amino-4-methoxy-5-(4´-methylbenzyliden)-3-pyrrolin-2-on (75)



Herstellung analog 68 aus 0.5g (2.32 mmol) 4-Methoxy-5-(4'-methylbenzyliden)-3-pyrrolin-2-on[14,43], 1.05g (18 mmol) Kaliumhydroxid und 0.525g (4.64 mmol) Hydroxylamin-O-sulfonsäure. Gelbe Kristalle, Schmp. 132°C (aus Essigester), Ausb.56%, intensive Gelbfärbung mit Ehrlich's Reagenz.

$C_{13}H_{14}N_2O_2$	(230.26)
Ber.:	C 67.80 H 6.12 N 12.16
Gef.:	C 67.79 H 6.10 N 12.18
UV:	254, 324 nm
IR:	3340, 3280, 3120, 3000, 1710, 1670, 1620 cm^{-1}
NMR ($CDCl_3$):	7.39 (m,4H); 6.40 (d,J=10Hz,1H); 5.21 (d,J=4Hz,1H); 4.10 (s,2H,D_2O); 4.02 (s,3H); 2.48 (s,3H)
MS:	230 (M^+)

1-Amino-5-(4'-chlorbenzyliden)-4-methoxy-3-pyrrolin-2-on (76)



Herstellung analog 68 aus 1.0g (4.24 mmol) 5-(4'-Chlorbenzyliden)-4-methoxy-3-pyrrolin-2-on[14,43], 1.91g (34 mmol) Kaliumhydroxid und 0.96g (8.48 mmol) Hydroxylamin-O-sulfonsäure. Gelbe Kristalle, Schmp. 145°C (aus Essigester), Ausb.54%, intensive Gelbfärbung mit Ehrlich's Reagenz.

$C_{12}H_{11}N_2O_2Cl$ (250.68)

Ber.: C 57.49 H 4.42 N 11.17

Gef.: C 57.42 H 4.45 N 11.13

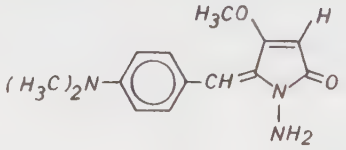
UV: 322 nm

IR: 3340, 3200, 3105, 2940, 1710, 1690, 1610 cm^{-1}

NMR ($CDCl_3$): 7.58 - 7.31 (m,4H); 6.32 (d,J=8Hz,1H);
5.21 (d,J=4Hz,1H); 4.11 (s,2H,D_2O);
3.94 (d,J=2Hz,3H)

MS: 250 (M^+)

1-Amino-5-(4'-dimethylaminobenzyliden)-4-methoxy-3-pyrrolin-2-on (77)



Herstellung analog 68 aus 1.0g (4.09 mmol) 5-(4'-Dimethylaminobenzyliden)-4-methoxy-3-pyrrolin-2-on[14,43], 1.85g (33 mmol) Kaliumhydroxid und 0.93g (8.18 mmol) Hydroxylamin-O-sulfonsäure. Gelbe Kristalle, Schmp. 132°C (aus Essigester), Ausb.41%, intensive Gelbfärbung mit Ehrlich's Reagenz.

$C_{14}H_{17}N_3O_2$ (259.30)

Ber.: C 64.84 H 6.60 N 16.20

Gef.: C 64.86 H 6.57 N 16.15

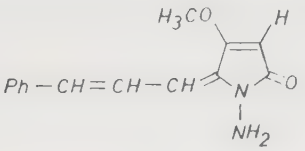
UV: 258, 392 nm

IR: 3300, 3200, 2850, 1710, 1690, 1610 cm^{-1}

NMR ($CDCl_3$): 7.68 - 6.81 (m,4H); 6.61 (d,J=10Hz,1H);
5.21 (d,J=2Hz,1H); 4.20 (s,2H,D_2O);
3.95 (s,3H); 3.12 (s,6H)

MS: 259 (M^+)

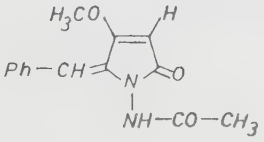
1-Amino-5-cinnamyliden-4-methoxy-3-pyrrolin-2-on (78)



Herstellung analog 68 aus 0.6g (2.64 mmol) 5-Cinnamyliden-4-methoxy-3-pyrrolin-2-on[14,43], 1.19g (21 mmol) Kaliumhydroxid und 0.6g (5.28 mmol) Hydroxylamin-O-sulfonsäure.
Gelbe Kristalle, Schmp. 148°C (aus Essigester), Ausb.60%, intensive Gelbfärbung mit Ehrlich´s Reagenz.

$C_{14}H_{14}N_2O_2$	(242.27)
Ber.:	C 69.40 H 5.82 N 11.56
Gef.:	C 69.37 H 5.85 N 11.50
UV:	357 nm
IR:	3320, 3200, 3000, 1715, 1690, 1600 cm^{-1}
NMR ($CDCl_3$):	8.39 - 6.12 (m,8H); 5.21 (d,J=8Hz,1H); 4.28 (s,2H,D_2O); 3.89 (d,J=2Hz,3H)
MS:	242 (M^+)

1-Acetamido-5-benzyliden-4-methoxy-3-pyrrolin-2-on (79)

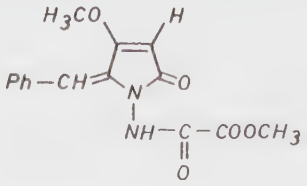


Herstellung analog 28 Methode b.) aus 0.216g (1 mmol) 68 , 0.15g (1.5 mmol) Triethylamin und 0.078g (1 mmol) Acetyl - chlorid.

Farblose Kristalle, Schmp. 238°C (aus Isopropanol), Ausb.75%.

$C_{14}H_{14}N_2O_3$	(258.27)
Ber.:	C 65.10 H 5.46 N 10.84
Gef.:	C 64.96 H 5.53 N 10.82
UV:	215, 302 nm
IR:	3200, 3000, 1710, 1680, 1600 cm^{-1}
NMR (d_6-DMSO):	9.78 (s,1H,D_2O); 7.33 (s,5H); 6.40 (s,1H); 5.51 (s,1H); 3.96 (s,3H); 1.38 (s,3H)
MS:	258 (M^+)

5-Benzyliden-1-methoxalylamido-4-methoxy-3-pyrrolin-2-on (80)



0.216g (1 mmol) 68 werden in 6 ml absolutem Ether suspendiert und mit 0.26g (2 mmol) Oxalylchlorid versetzt. Nach kurzer Zeit fällt ein farbloser Niederschlag aus. Man saugt ab, löst den Niederschlag in Methanol, entfernt das Lösungsmittel i.Vak. und kristallisiert um.

Farblose Kristalle, Schmp. 174°C (aus Isopropanol), Ausb.78%.

$C_{15}H_{14}N_2O_5$	(302.28)
Ber.:	C 59.60 H 4.66 N 9.26
Gef.:	C 59.59 H 4.60 N 9.24

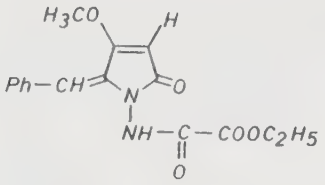
UV: 215, 302 nm

IR: 3180, 2975, 1755, 1700, 1660, 1600 cm^{-1}

NMR ($CDCl_3$): 8.91 (s,1H,D_2O); 7.28 (s,5H); 6.59 (s,1H); 5.32 (s,1H); 4.04 (s,3H); 3.72 (s,3H)

MS: 302 (M^+)

1-Ethoxalylamido-5-benzyliden-4-methoxy-3-pyrrolin-2-on (81)



Herstellung analog 80 aus 0.216g (1 mmol) 68 und 0.26 (2 mmol) Oxalylchlorid. Der Niederschlag wird in Ethanol gelöst. Farblose Kristalle, Schmp. 168°C (aus Isopropanol), Ausb.63%.

$C_{16}H_{16}N_2O_5$ (316.31)

Ber.: C 60.75 H 5.09 N 8.85

Gef.: C 60.72 H 5.10 N 8.87

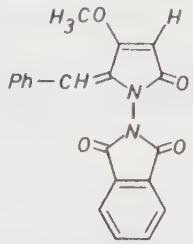
UV: 225, 302 nm

IR: 3260, 3000, 1750, 1690, 1660, 1600 cm^{-1}

NMR ($CDCl_3$): 9.21 (s,1H,D_2O); 7.32 (s,5H); 6.64 (s,1H); 5.38 (s,1H); 4.11 (q,2H); 4.02 (s,3H); 1.22 (t,3H)

MS: 316 (M^+)

5-Benzyliden-4-methoxy-1-phthalimido-3-pyrrolin-2-on (82)

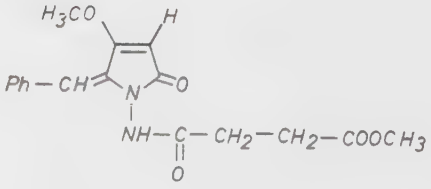


Herstellung analog 28 Methode b.) aus 0.216g (1 mmol) 68 , 0.4g (3.95 mmol) Triethylamin und 0.187g (1 mmol) Phthalsäuredichlorid. Das Reaktionsgemisch wird 1 h bei Raumtemperatur gerührt.

Gelbe Kristalle, Schmp. 152°C (aus Isopropanol), Ausb.65%.

$C_{20}H_{14}N_2O_4$	(346.34)
Ber.:	C 69.35 H 4.07 N 8.08
Gef.:	C 69.31 H 4.09 N 8.06
UV:	217, 299 nm
IR:	3100, 1800, 1710, 1680, 1610 cm^{-1}
NMR ($CDCl_3$):	8.02 - 7.04 (m,9H); 6.68 (s,1H); 5.32 (s,1H); 4.03 (s,3H)
MS:	346 (M^+)

5-Benzyliden-4-methoxy-1-(methoxycarbonyl-propionamido)-3-pyrrolin-2-on (83)

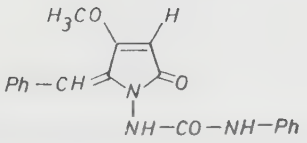


Herstellung analog 80 aus 0.216g (1 mmol) 68 und 0.154g (1 mmol) Bernsteinsäuredichlorid. Der Niederschlag wird in Methanol gelöst.

Farblose Kristalle, Schmp. 169°C (aus Isopropanol), Ausb.71%.

$C_{17}H_{18}N_2O_5$	(330.34)
Ber.:	C 61.81 H 5.49 N 8.48
Gef.:	C 61.73 H 5.47 N 8.44
UV:	223, 303 nm
IR:	3280, 3100, 3000, 1735, 1665, 1640, 1600 cm^{-1}
NMR (d_6-DMSO):	9.93 (s,1H,D_2O); 7.32 (s,5H); 6.38 (s,1H); 5.52 (s,1H); 3.98 (s,3H); 3.58 (s,3H); 2.02 (m,4H)
MS:	330 (M^+)

N-(5-benzyliden-4-methoxy-2-oxo-3-pyrrolin-1-yl)-N´-phenyl-harnstoff (84)



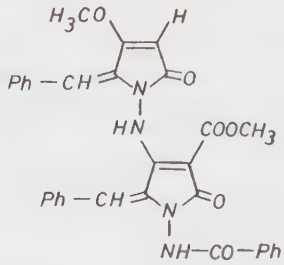
0.216g (1 mmol) 68 werden in 10 ml Chloroform gelöst und mit einer Lösung bestehend aus 1.19 (10 mmol) Phenylisocyanat in 5 ml Chloroform versetzt. Danach wird kurz unter Rückfluß erhitzt. Es fällt ein farbloser Niederschlag aus, der abgesaugt und umkristallisiert wird.

Farblose Kristalle, Schmp. 230°C (aus Isopropanol), Ausb.65%.

$C_{19}H_{17}N_3O_3$ (335.36)

Ber.:	C 68.04 H 5.10 N 12.53
Gef.:	C 67.93 H 5.12 N 12.45
UV:	234, 302 nm
IR:	3340, 3000, 1740, 1665, 1610 cm^{-1}
NMR (d_6-DMSO):	8.42 (s,1H,D_2O); 8.04 (s,1H,D_2O);
	7.31 (m,10H); 6.42 (s,1H); 5.50 (s,1H);
	3.96 (s,3H)
MS:	335 (M^+)

1-Benzamido-5-benzyliden-4-[(5'-benzyliden-4'-methoxy-2'-oxo-3'-pyrrolin-1'-yl)-amino]-2-oxo-3-pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (85)



0.216g (1 mmol) 68 werden mit 0.378g (1 mmol) 23 in 20 ml Ethanol ca. 3 h unter Rückfluß erhitzt. Es fällt ein schwach gelber Niederschlag aus. Zur Vervollständigung der Kristallisation stellt man den Ansatz über Nacht in den Kühlschrank. Gelbe Kristalle, Schmp. 262°C (aus Methanol), Ausb.54%.

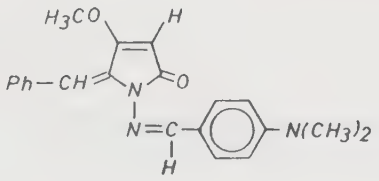
$C_{32}H_{26}N_4O_6$	(562.58)
Ber.:	C 68.31 H 4.65 N 9.95
Gef.:	C 68.34 H 4.60 N 9.92
UV:	224, 316 nm

IR: 3260, 3000, 1725, 1700, 1665, 1640 1600 cm^{-1}

NMR (d_6-DMSO): 10.62 (s,1H,D_2O); 7.48 (m,15H); 6.71 (s,1H); 6.28 (s,1H); 5.42 (s,1H); 4.10 (s,3H); 3.92 (s,3H)

MS: 562 (M^+)

5-Benzyliden-1-[(4'-dimethylaminobenzyliden)-amino]-4-methoxy-3-pyrrolin-2-on (86)



0.216g (1 mmol) 68 werden mit 0.149g (1 mmol) 4-Dimethylaminobenzaldehyd in 5 ml Ethanol gelöst. Das Reaktionsgemisch wird kurz erwärmt und unter gutem Rühren ein Tropfen konzentrierte Salzsäure zugesetzt. Der sich sofort bildende, gelbe Niederschlag wird abgesaugt und umkristallisiert.

Gelbe Kristallnadeln, Schmp. 206°C (aus Ethanol / Methanol), Ausb.85%.

$C_{21}H_{21}N_3O_2$ (347.42)

Ber.: C 72.60 H 6.09 N 12.09

Gef.: C 72.56 H 6.15 N 12.11

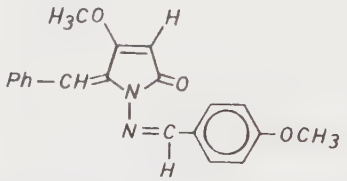
UV: 216, 316, 336 nm

IR: 3000, 1700, 1600 cm^{-1}

NMR ($CDCl_3$): 8.72 (s,1H); 7.58 - 6.62 (m,10H); 5.21 (s,1H); 3.89 (s,3H); 2.96 (s,6H)

MS: 347 (M^+)

5-Benzyliden-4-methoxy-1-[(4'-methoxybenzyliden)-amino]-3-pyrrolin-2-on (87)

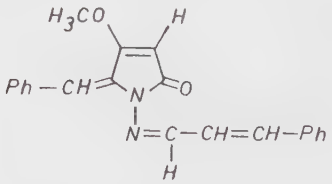


Herstellung analog 86 aus 0.216g (1 mmol) 68 und 0.136g (1 mmol) Anisaldehyd.

Gelblich grüne Kristalle, Schmp. 150°C (aus Ethanol), Ausb.84%.

$C_{20}H_{18}N_2O_3$	(334.37)
Ber.:	C 71.84 H 5.42 N 8.37
Gef.:	C 71.96 H 5.42 N 8.39
UV:	219, 300 nm
IR:	3000, 1700, 1600 cm^{-1}
NMR ($CDCl_3$):	8.88 (s,1H); 7.61 - 6.83 (m,9H); 6.62 (s,1H); 5.26 (s,1H); 4.02 (s,3H); 3.83 (s,3H)
MS:	334 (M^+)

5-Benzyliden-1-cinnamylidenamino-4-methoxy-3-pyrrolin-2-on (88)

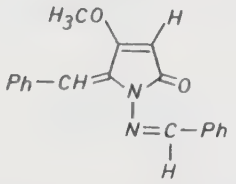


Herstellung analog 86 aus 0.216g (1 mmol) 68 und 0.132g (1 mmol) Zimtaldehyd.

Gelblich grüne Kristallnadeln, Schmp. 161°C (aus Ethanol), Ausb.85%.

$C_{21}H_{18}N_2O_2$	(330.38)
Ber.:	C 76.34 H 5.49 N 8.47
Gef.:	C 76.32 H 5.49 N 8.43
UV:	215, 290 nm
IR:	3000, 1700, 1610, 1600 cm^{-1}
NMR ($CDCl_3$):	8.72 (s,1H); 7.62 - 6.59 (m,13H); 5.21 (s,1H); 3.98 (s,3H)
MS:	330 (M^+)

5-Benzyliden-1-benzylidenamino-4-methoxy-3-pyrrolin-2-on (89)



Herstellung analog 86 aus 0.216g (1 mmol) 68 und 0.106g (1 mmol) Benzaldehyd.

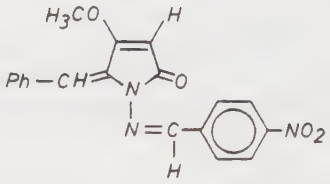
Gelbe, filzige Kristallnadeln, Schmp. 145° (aus Ethanol),Ausb. 68%.

$C_{19}H_{16}N_2O_2$	(304.34)
Ber.:	C 74.98 H 5.29 N 9.20
Gef.:	C 75.06 H 5.36 N 9.20
UV:	217, 258, 302 nm
IR:	3000, 1700, 1600 cm^{-1}
NMR ($CDCl_3$):	9.05 (s,1H); 7.31 (m,10H); 6.72 (s,1H);

5.29 (s,1H); 3.98 (s,3H)

MS: 304 (M^+)

5-Benzyliden-4-methoxy-1-[(4´-nitrobenzyliden)-amino]-3-pyrrolin-2-on (90)



Herstellung analog 86 aus 0.216g (1 mmol) 68 und 0.151 (1 mmol) 4-Nitrobenzaldehyd.

Gelbe, filzige Kristallnadeln, Schmp. 217°C (aus Ethanol), Ausb. 87%.

$C_{19}H_{15}N_3O_4$ (349.34)

Ber.: C 65.32 H 4.32 N 12.02

Gef.: C 65.24 H 4.43 N 11.96

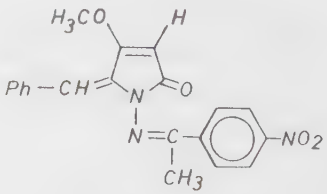
UV: 216, 296 nm

IR: 3000, 1700, 1610 cm^{-1}

NMR ($CDCl_3$): 9.18 (s,1H); 8.38 - 7.22 (m,9H); 6.58 (s,1H); 6.03 (s,1H); 4.19 (s,3H)

MS: 349 (M^+)

5-Benzyliden-4-methoxy-1-[(4´-nitrophenyl)-ethylidenamino]-3-pyrrolin-2-on (91)

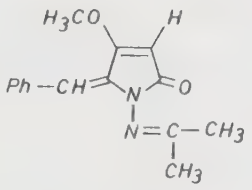


Herstellung analog 86 aus 0.216g (1 mmol) 68 und 0.165g (1 mmol) 4-Nitroacetophenon.

Gelbe Kristalle, Schmp. 116°C (aus Ethanol), Ausb.71%.

$C_{20}H_{17}N_3O_4$	(363.37)
Ber.:	C 66.10 H 4.71 N 11.56
Gef.:	C 65.96 H 4.85 N 11.44
UV:	215, 291 nm
IR:	3000, 1710, 1610 cm^{-1}
NMR ($CDCl_3$):	8.22 - 7.23 (m,9H); 6.68 (s,1H); 5.32 (s,1H); 3.94 (s,3H); 2.49 (s,3H)
MS:	363 (M^+)

5-Benzyliden-1-isopropylidenamino-4-methoxy-3-pyrrolin-2-on (92)



0.3g (1.38 mmol) 68 werden in 30 ml Aceton gelöst und 1 h im Autoklaven bei 110°C erhitzt. Danach entfernt man das Lösungsmittel i.Vak. und kristallisiert um.

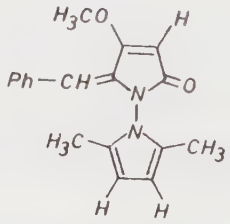
Gelbe Kristalle, Schmp. 101°C (aus Essigester), Ausb.59%.

$C_{15}H_{16}N_2O_2$	(256.30)
Ber.:	C 70.29 H 6.29 N 10.92
Gef.:	C 70 31 H 6.25 N 10.85
UV:	232, 302 nm
IR:	3000, 1700, 1600 cm^{-1}

NMR ($CDCl_3$): 7.21 (s,5H); 6.58 (s,1H); 5.22 (s,1H); 3.89 (s,3H); 2.10 (s,3H); 1.91 (s,3H)

MS: 256 (M^+)

5-Benzyliden-1-(2',5'-dimethylpyrrol-1'-yl)-4-methoxy-3-pyrrolin-2-on (93)



0.216g (1 mmol) 68 werden mit 0.228g (2 mmol) Acetonylaceton in 3 ml Eisessig 1 h unter Rückfluß erhitzt. Danach entfernt man das Lösungsmittel i.Vak. und kristallisiert um.
Schwach bräunliche Kristallnadeln, Schmp. 124°C (aus Ethanol), Ausb.76%.

$C_{18}H_{18}N_2O_2$ (294.35)

Ber.: C 73.44 H 6.11 N 9.51

Gef.: C 73.43 H 6.08 N 9.55

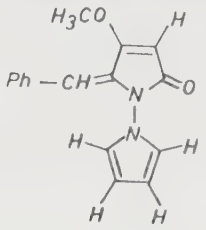
UV: 221, 308 nm

IR: 3000, 1720, 1600 cm^{-1}

NMR ($CDCl_3$): 7.32 - 6.69 (m,5H); 6.60 (s,1H); 5.72 (s,2H); 5.33 (s,1H); 4.02 (s,3H); 2.03 (s,6H)

MS: 294 (M^+)

5-Benzyliden-4-methoxy-1-(pyrrol-1'-yl)-3-pyrrolin-2-on (94)

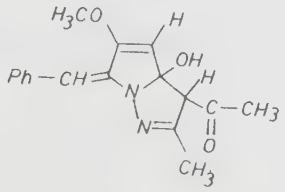


Herstellung analog 93 aus 0.216g (1 mmol) 68 und 0.264g (2 mmol) Dimethoxitetrahydrofuran.

Schwach bräunliche Kristalle, Schmp. 200°C (aus Methanol), Ausb. 80%.

$C_{16}H_{14}N_2O_2$	(266.30)
Ber.:	C 72.16 H 5.29 N 10.51
Gef.:	C 72.08 H 5.21 N 10.47
UV:	216, 306 nm
IR:	3100, 3000, 1720, 1600 cm^{-1}
NMR ($CDCl_3$):	7.03 (m,5H); 6.60 (m,3H); 6.00 (m,2H); 5.28 (s,1H); 4.02 (s,3H)
MS:	266 (M^+)

3-Acetyl-6-benzyliden-3a-hydroxy-5-methoxy-2-methyl-3a,b-dihydro-3H-pyrrolo [1,2 - b] pyrazol (95)

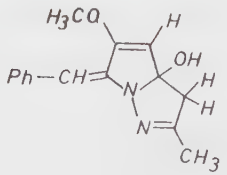


0.216g (1 mmol) 68 werden in 30 ml frisch destilliertem Acetylaceton gelöst und 1 h im Autoklaven bei 140°C erhitzt. Danach entfernt man das Lösungsmittel i.Vak. und kristallisiert den Rückstand um.

Farblose Kristalle, Schmp. 124°C (aus Isopropanol), Ausb.65%.

$C_{17}H_{18}N_2O_3$	(298.34)
Ber.:	C 68.44 H 6.08 N 9.38
Gef.:	C 68.41 H 6.05 N 9.33
UV:	212, 290 nm
IR:	3200, 3000, 1720, 1600 cm^{-1}
NMR ($CDCl_3$):	11.12 (s,1H,D_2O); 7.22 (s,5H); 6.61 (s,1H); 5.19 (s,1H); 4.80 (s,1H); 3.91 (s,3H); 1.92 (s,3H); 1.59 (s,3H)
MS:	298 (M^+)

6-Benzyliden-3a-hydroxy-5-methoxy-2-methyl-3a,b-dihydro-3H-pyrrolo [1,2 - b] pyrazol (96)



Herstellung analog 95 aus 0.216g (1 mmol) 68 und 30 ml frisch destilliertem Acetessigsäureethylester.

Farblose Kristalle, Schmp. 189°C (aus Isopropanol), Ausb.70%.

$C_{15}H_{16}N_2O_2$	(256.30)
Ber.:	C 70.29 H 6.29 N 10.92
Gef.:	C 70.18 H 6.22 N 10.85

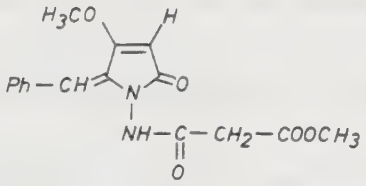
UV: 224, 302 nm

IR: 3250, 3000, 1700, 1600 cm^{-1}

NMR ($CDCl_3$): 8.58 (s,1H,D_2O); 7.28 (s,5H); 6.61 (s,1H); 5.32 (s,1H); 4.03 (s,3H); 3.04 (s,1H); 2,98 (s,1H); 2.02 (s,3H)

MS: 256 (M^+)

5-Benzyliden-4-methoxy-1-(methoxycarbonylacetamido)-3-pyrrolin-2-on (97)



Herstellung analog 95 aus 0.216g (1 mmol) 68 und 30 ml frisch destilliertem Malonsäuredimethylester.

Farblose Kristalle, Schmp. 186°C (aus Isopropanol), Ausb.65%.

$C_{16}H_{16}N_2O_5$ (316.31)

Ber.: C 60.75 H 5.09 N 8.85

Gef.: C 60.63 H 4.93 N 8.90

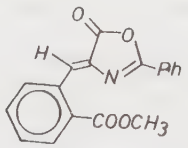
UV: 306 nm

IR: 3280, 3100, 1735, 1710, 1660, 1600 cm^{-1}

NMR ($CDCl_3$): 8.82 (s,1H,D_2O); 7.32 (s,5H); 6.62 (s,1H); 5.31 (s,1H); 3.96 (s,3H); 3.59 (s,3H); 2.95 (s,1H); 2.90 (s,1H)

MS: 316 (M^+)

4-(2'-Methoxycarbonylbenzyliden)-5-oxo-2-phenyl-oxazolin (98)

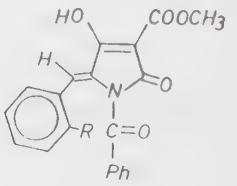


Die Herstellung des bekannten Azlactons[48] erfolgt aus 6.56g (40 mmol) 2-Formylbenzoesäuremethylester, 7.2g (40 mmol) Hippursäure, 3.28g (40 mmol) Natriumacetat und 12.0g (120 mmol) Acetanhydrid. Die Komponenten werden 30 min unter Rückfluß erhitzt. Beim Abkühlen wird die gelbe Lösung langsam fest. Die Kristallmasse wird mit kaltem Wasser gewaschen und umkristallisiert.

Gelbe Kristallnadeln, Schmp. 171°C (aus Eisessig), Ausb.41%.

$C_{18}H_{13}NO_4$	(307.30)
Ber.:	C 70.35 H 4.26 N 4.55
Gef.:	C 70.40 H 4.44 N 4.52
UV:	250, 359 nm
IR:	1790, 1710, 1640, 1600 cm^{-1}
NMR ($CDCl_3$):	8.41 (s,1H); 8.09 (m,4H); 7.62 (m,5H); 3.96 (s,3H)
MS:	307 (M^+)

1-Benzoyl-4-hydroxi-5-(2'-methoxycarbonylbenzyliden)-2-oxo-3-pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (99)

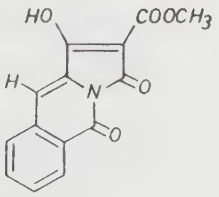


$R = -COOCH_3$

Herstellung analog 21 aus 4.0g (13 mmol) 98 und 13 mmol Kaliummalonsäuredimethylester (aus 0.51g Kalium in 32 ml t-Butanol und 1.72g Malonsäuredimethylester).
Farblose Kristalle, Schmp. 100°C (aus Tetrachlorkohlenstoff), Ausb.13%, rote $FeCl_3$ - Reaktion.

$C_{22}H_{17}NO_7$	(407.37)
Ber.:	C 64.86 H 4.20 N 3.43
Gef.:	C 64.73 H 3.95 N 3.35
UV:	253, 314 nm
IR:	3400, 3000, 1730, 1710, 1690, 1670, 1600 cm^{-1}
NMR ($CDCl_3$):	8.02 (s,1H,D_2O); 7.81 - 7.22 (m,10H); 4.03 (s,3H); 3.98 (s,3H)
MS:	407 (M^+)

1-Hydroxy-3,4-dioxo-3,4-dihydro-benzo[f]indolizin-3-carbonsäuremethylester (100)



0.115g (5 mmol) Natrium werden in 30 ml wasserfreien Methanol gelöst. Dazu gibt man 0.65g (1.6 mmol) 99 und erhitzt 1 h unter Rückfluß. Bereits in der Hitze beginnt ein Salzniederschlag auszufallen. Dieser wird abgesaugt, in Wasser suspendiert und mit verdünnter Salzsäure angesäuert.

Bräunliche Kristalle, Schmp. 310°C (aus Dimethylsulfoxid), Ausb. 58%, rote $FeCl_3$ - Reaktion.

$C_{14}H_9NO_5$	(271.22)
Ber.:	C 61.99 H 3.34 N 5.16
Gef.:	C 61.85 H 3.20 N 5.03
UV:	266, 280, 313, 344, 360 nm
IR:	3420, 3000, 2940, 1735, 1650, 1630, 1600 cm^{-1}
NMR (CF_3COOD):	7.91 (m,4H); 7.58 (s,1H); 4.10 (s,3H)
MS:	271 (M^+)

Literaturverzeichnis

1) R.Anschütz und R.Böcker, Liebigs Ann.Chem. 368, 53 (1909)

2) K.Schabacher und A.Zeeck, Tetrahedron Lett. 1973, 2691

3) H.Kohl, S.V.Bhat, J.R.Patell, N.M.Gandhi, J.Nazareth, P.V.Divekar und N.J.de Souza, Tetrahedron Lett. 1974, 983

4) Ch.Kreiner, Dissertation, Univ. München 1976, dort zi - tierte Literatur 11 - 13

5) K.K.Harigel, Dissertation, Univ. München 1967, dort zi- tierte Literatur 21 - 24

6) J.H.Cardellina II und R.E.Moore, Tetrahedron Lett. 1979, 2007 - 2010

7) C.W.Holzapfel und D.C.Wilkins, Phytochemistry 1971, Vol. 10, pp. 351 - 358

8) Ch.Kreiner, Dissertation, Univ. München 1976, dort zi - tierte Literatur 14,15

9) K.K.Harigel, Dissertation, Univ. München 1967, S.22

10) H.Poschenrieder, Dissertation, Univ. München 1975, S.4

11) W.Steglich, E.Buschmann, G.Gansen und L.Wilschowik, Synthesis 1977, 252

12) M.Bougault und R.Hemmerle´, C.r. 160, 100 (1915) R.Hemmerle´, Ann. de Chimie (9) 7, 238 (1915)

13) E.Erlenmeyer, Liebigs Ann.Chem. 275, 1, 8, 13 (1893) E.Erlenmeyer, Liebigs Ann.Chem. 307, 70 (1899) E.Erlenmeyer und J.T.Halsey, Liebigs Ann.Chem. 307, 138 (1899)

14) H.-D.Stachel, K.K.Harigel, H.Poschenrieder und H.Burghard, J.Heterocycl. Chem. 17, 1195 (1980)

15) H.Poschenrieder, Dissertation, Univ. München 1975, S. 17

16) B.Hampl, Dissertation, Univ. München 1979, S. 25

17) Ch.Kreiner, Dissertation, Univ. München 1976, S. 40,56

18) Ch.Kreiner, Dissertation, Univ. München 1976, S. 16

19) H.Burghard, Dissertation, Univ. München 1972, S. 20

20) M.Haas, Dissertation, Univ. München 1974, S. 50

21) H.Burghard, Dissertation, Univ. München 1972, S. 6

22) H.Burghard, Dissertation, Univ. München 1972, S. 18

23) H.-D.Stachel, H.Poschenrieder und H.Burghard, Z. Naturforsch. 35b, 724 - 726 (1980)

24) Houben-Weyl-Müller, Methoden der Org. Chemie, 4.Aufl. Bd. XI/1, S. 926, Georg Thieme Verlag Stuttgart 1957

25) W.L.Mosby, J.chem.Soc. 1957, 3997

26) W.Klötzer und M.Herberz, Mh.Chem. 96, 1731 (1965)

27) Houben-Weyl-Müller, Methoden der Org. Chemie, 4.Aufl. Bd. X/2, S. 297, Georg Thieme Verlag Stuttgart 1967

28) F.Sommer, O.F.Schulz und M.Nassan, Z.anorg.Chem. 147, 142 (1925)

29) R.Gösl und A.Meuwsen, Chem.Ber. 92, 2521 (1959)

30) G.Gever und K.Hayes, J.org.Chem. 14, 813 (1949)

31) M.Somei und N.Natsume, Tetrahedron Lett. 1974, 461

32) Y.Kawazee und G.F.Huang, Chem.Pharm.Bull.Jap. 20, 2073 (1972)

33) H.C.Brown und V.Varma, J.Amer.chem.Soc. 88, 2870 (1966)

34) C.Fizet und J.Streith, Tetrahedron Lett. 1974, 3187

35) T.Sheradsky, J.Heterocycl.Chem. 4, 413 (1967)

36) T.Sheradsky, Tetrahedron Lett. 1968, 1909

37) L.A.Carpino, J.org.Chem. 30, 736 (1965)

38) Y.Tamura, J.Minamikawa und M.Jkeda, Synthesis 1977, 1

39) L.A.Carpino, J.Amer.chem.Soc. 82, 3133 (1960)

40) J.G.Kraus, Synthesis 1972, 140

41) Y.Tamura, J.Minamikawa, K.Sumoto, S.Fujii und M.Jkeda, J.org.Chem. 38, 1239 (1973)

42) G.Boche, N.Mayer, M.Bernheim und K.Wagner, Angew.Chem. 90, 9 (1978)

43) K.K.Harigel, Dissertation, Univ. München 1967, S. 22, 28, 35, 37

44) H.Burghard, Dissertation, Univ. München 1972, S. 55

45) M.Jungkenn, Dissertation, Univ. München 1973, S. 24

46) H.Poschenrieder, Dissertation, Univ. München 1975, S. 20

47) Houben-Weyl-Müller, Methoden der Org. Chemie, 4.Aufl. Bd. XI/1, S. 328, Georg Thieme Verlag Stuttgart 1957

48) C.Bülow und E.Klemann, Chem.Ber. 40, 4749 (1907)

49) G.Rio und A.Lecas-Nawrocha, Bull.Soc.Chim.France 1723 (1971)

50) Albert Gossauer, Chemie der Pyrrole, Springer Verlag, 1974, S. 239

51) W.Flitsch, U.Krämer und H.Zimmermann, Chem.Ber. 102, 3268 (1969)

52) R.Epton, Chem. and Ind. 425 (1965)

53) D.Bain, W.H.Perkin jun. und R.Robinson, J.chem.Soc. 105, II , 2397 (1914)

Lebenslauf

Peter Pfister	geboren am 17.9.1946 in München als Sohn des Amtsrates Fritz Pfister und seiner Ehefrau Elsa, geb. Voglbeer. Seit Okt. 1976 verheiratet mit Christa Pfister, geb. Zumpf. Ein Kind.
Schulbildung:	Sept. 1952 - Juli 1957 Volksschule an der Türkenstaße in München Sept. 1957 - Juli 1968 Gisela - Gymnasium in München
Reifeprüfung:	Juni 1968 in München
Praktikantenzeit:	Okt. 1968 - Sept. 1970 in der Kaulbach - Apotheke, München, Apothekerin Grete Riemer.
Pharmazeutische Vorprüfung:	Sept. 1970 in München
Studium der Naturwissenschaften:	Nov. 1970 - Juli 1971, LMU München
Studium der Chemie:	Nov. 1971 - Feb. 1973, LMU München
Studium der Pharmazie:	Mai 1973 - Juli 1975, LMU München
Pharmazeutisches Staatsexamen:	Okt. 1975
Approbation:	Nov. 1975
Promotion:	seit Jan. 1976 unter Anleitung von Prof. Dr. H.-D. Stachel
Verwalter d. Dienstgeschäfte e. wissenschaftlichen Assistenten:	seit Nov. 1976